

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

aus der Medizinischen Kleintierklinik  
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

**Untersuchungen zur Prävalenz feliner hämotropher Mykoplasmen bei  
Katzen in Süddeutschland und Ermittlung von Risikofaktoren für eine  
Infektion**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Silja Marion Laberke  
aus Tübingen

München 2010

Gedruckt mit der Genehmigung  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Referent: Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Reinhard Straubinger

Tag der Promotion: 13. Februar 2010

**In Liebe und Dankbarkeit**  
**meinen Eltern gewidmet**

## Abkürzungsverzeichnis

ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
bp	Basenpaar(e)
Cand.	<i>Candidatus</i>
CMH	‚ <i>Candidatus</i> Mycoplasma haemominutum‘
CMT	‚ <i>Candidatus</i> Mycoplasma turicensis‘
CRF	chronic renal failure
d. h.	das heisst
Dipl. ECVIM-CA	Diplomate des European College of Veterinary Internal Medicine – Companion Animals
Dipl. EVPC	Diplomate des European Veterinary Parasitology College
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dNTP	Desoxynukleotidtriphosphat
Dr.	Doktor
Dr. med. vet.	Doktor der Veterinärmedizin ( <i>Doctor medicinae veterinariae</i> )
Dr. rer. nat.	Doktor der Naturwissenschaften ( <i>Doctor rerum naturalium</i> )
DSH	domestic shorthair
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EKH	Europäische Kurzhaarkatze
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
et al.	und andere ( <i>et alii</i> )
FeLV	felines Leukämievirus

FIP	feline infektiöse Peritonitis
FIV	felines Immunschwächevirus
fl	Femtoliter
fmol	Femtomol
FLUTD	feline lower urinary tract disease
g	Gramm
G/l	Giga pro Liter
habil.	<i>habiliatus</i>
Hct	haematocrit
Hkt	Hämatokrit
l	Liter
MCH	Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten ( <i>mean corpuscular haemoglobin</i> )
MCHC	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten ( <i>mean corpuscular haemoglobin concentration</i> )
MCV	Mittleres Erythrozytenvolumen ( <i>mean corpuscular volume</i> )
mg	Milligramm
MHF	<i>Mycoplasma haemofelis</i>
mM	millimolar
mmol	Millimol
MW	Mittelwert
µl	Mikroliter
µm	Mikrometer
µM	mikromolar

μmol	Mikromol
nM	nanomolar
o. g.	obengenannte (-r, -s)
OR	odds ratio
PCR	Polymerasekettenreaktion ( <i>Polymerase chain reaction</i> )
PD/PU	Polydipsie/Polyurie
Prof.	Professor
RNA	Ribonukleinsäure
rRNA	ribosomale Ribonukleinsäure
SA	Standardabweichung
U	Einheit
U/l	Internationale Einheiten pro Liter
UDG	Uracil DNA Glycosylase
UV	Ultraviolett

## Inhaltsverzeichnis

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>2</b>
<b>1.</b>	<b>Erstbeschreibung des Erregers .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Taxonomie.....</b>	<b>3</b>
<b>3.</b>	<b>Morphologie .....</b>	<b>5</b>
3.1.	Licht- und fluoreszenzmikroskopische Befunde.....	5
3.2.	Elektronenmikroskopische Befunde .....	7
<b>4.</b>	<b>Verbreitung und Prävalenz .....</b>	<b>8</b>
4.1.	Geographische Verbreitung.....	8
4.2.	Empfängliche Spezies .....	8
4.3.	Prävalenz .....	9
<b>5.</b>	<b>Übertragung.....</b>	<b>10</b>
5.1.	Flöhe.....	11
5.1.1.	Flohbitte.....	11
5.1.2.	Orale Aufnahme von Flöhen, Flohkot oder Floheiern .....	12
5.2.	Zecken .....	12
5.3.	Katzenbitte.....	13
5.4.	Katzenkot .....	14
5.5.	Bluttransfusionen .....	14
5.6.	Nagetiere .....	14
<b>6.</b>	<b>Pathogenese.....</b>	<b>15</b>
<b>7.</b>	<b>Risikofaktoren .....</b>	<b>16</b>
7.1.	Signalement .....	16
7.1.1.	Geschlecht .....	16

7.1.2.	Alter.....	17
7.1.3.	Rasse.....	17
7.2.	Umgebungsfaktoren .....	18
7.3.	Infektionskrankheiten.....	18
7.3.1.	Retrovirusinfektionen.....	19
7.3.2.	Infektionen mit anderen Hämoplasmenspezies.....	19
7.4.	Andere Erkrankungen .....	20
<b>8.</b>	<b>Klinische Symptome.....</b>	<b>20</b>
8.1.	Anämie .....	21
8.2.	Fieber.....	21
8.3.	Ikterus.....	22
8.4.	Anorexie .....	22
8.5.	Gewichtsverlust .....	22
8.6.	Weitere klinische Symptome .....	23
<b>9.</b>	<b>Laborwertveränderungen .....</b>	<b>24</b>
9.1.	Rotes Blutbild.....	24
9.2.	Weißes Blutbild.....	25
9.3.	Thrombozyten .....	26
9.4.	Serumparameter .....	26
<b>10.</b>	<b>Pathologie .....</b>	<b>27</b>
<b>11.</b>	<b>Diagnose .....</b>	<b>27</b>
11.1.	Lichtmikroskopische Untersuchung von Blutausstrichen.....	27
11.2.	Polymerasekettenreaktion .....	28
<b>12.</b>	<b>Therapie .....</b>	<b>29</b>
12.1.	Antibiotika.....	29
12.1.1.	Tetrazykline.....	29



12.1.1.1.	Oxytetracyclin .....	29
12.1.1.2.	Doxozyklin .....	30
12.1.2.	Fluoroquinolone .....	31
12.1.2.1.	Enrofloxacin .....	31
12.1.2.2.	Marbofloxacin .....	31
12.2.	Unterstützende Therapie .....	32
<b>13.</b>	<b>Prognose .....</b>	<b>32</b>
<b>14.</b>	<b>Prophylaxe .....</b>	<b>33</b>
<b>III.</b>	<b>KAPITEL 1 .....</b>	<b>34</b>
<b>IV.</b>	<b>KAPITEL 2 .....</b>	<b>57</b>
<b>V.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>65</b>
<b>1.</b>	<b>Risikofaktoren .....</b>	<b>65</b>
<b>2.</b>	<b>Prävalenz und klinische Relevanz .....</b>	<b>67</b>
<b>3.</b>	<b>Charakterisierung der anämischen Katzen .....</b>	<b>70</b>
<b>4.</b>	<b>Unterschiede anämischer und nicht-anämischer Katzen .....</b>	<b>73</b>
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>76</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>78</b>
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>80</b>
<b>IX.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>95</b>

## I. Einleitung

Die Erreger der „feline infektiösen Anämie“ sind kleine, epierythrozytäre, zellwandlose Bakterien, die früher als *Hämobartonella felis* (große und kleine Form) bezeichnet wurden (SMALL & RISTIC, 1967). Die phylogenetische Analyse der 16S rRNA-Gensequenz zeigte eine nahe Verwandtschaft der Erreger mit dem Genus *Mycoplasma* (RIKIHISA et al., 1997). Daraufhin wurden die Organismen in *Mycoplasma haemofelis* und ‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘ umbenannt (FOLEY & PEDERSEN, 2001; NEIMARK et al., 2001, 2002). WILLI und Mitarbeiter beschrieben 2005 erstmals eine dritte Hämoplasmenspezies, ‚*Candidatus Mycoplasma turicensis*‘, die ebenfalls Katzen infiziert. Durch die Entwicklung der Polymerasekettenreaktion (PCR) als zuverlässiges Diagnostikum mit hoher Sensitivität und Spezifität wurde die Diagnose von Hämoplasmeninfektionen während der letzten zehn Jahre erheblich vereinfacht (BERENT et al., 1998; MESSICK et al., 1998; COOPER et al., 1999; JENSEN et al., 2001; TASKER et al., 2003b), was zur Folge hatte, dass zahlreiche Prävalenzstudien in verschiedenen Ländern durchgeführt wurden, um die Verbreitung feline Hämoplasmen zu untersuchen. Eine experimentelle Infektion mit feline Hämoplasmen kann eine teilweise schwere Anämie hervorrufen. Die Rolle natürlich vorkommender Hämoplasmeninfektionen bei der Entstehung einer Anämie bei Katzen wird jedoch kontrovers diskutiert. Aus Deutschland existieren derzeit zwei Studien zur Prävalenz und zu Risikofaktoren einer Hämoplasmeninfektion (JUST & PFISTER, 2007; BAUER et al., 2008). Dabei wurden jedoch teils nur wenige klinische und labordiagnostische Daten der untersuchten Katzen evaluiert, teils Infektionen mit ‚*Candidatus Mycoplasma turicensis*‘ nicht berücksichtigt.

Das Ziel der vorliegenden Studie war, bei Katzen in Südbayern Prävalenzen für *Mycoplasma haemofelis*, ‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘ und ‚*Candidatus Mycoplasma turicensis*‘ zu ermitteln. Anhand von umfangreichen klinischen und labordiagnostischen Daten der untersuchten Katzen wurden außerdem die Risikofaktoren für eine Infektion analysiert. Ferner sollte die Frage geklärt werden, welche Rolle natürlich vorkommende Infektionen mit hämotrophen Mykoplasmen für die Entwicklung einer Anämie bei Katzen spielt.

## II. Literaturübersicht: Hämotrophe Mykoplasmen bei der Hauskatze

### 1. Erstbeschreibung des Erregers

CLARK beschrieb 1942 in Südafrika bei der lichtmikroskopischen Untersuchung von Blutausstrichen einer anämischen Katze erstmals Eperythrozoon-ähnliche Erreger an der Oberfläche der Erythrozyten, die er bei etwa 10 % der Erythrozyten fand, sowohl bei reifen als auch bei unreifen Erythrozytenstadien. Der Erreger schien auch auf Normoblasten vorzukommen. Im Blutausstrich fanden sich als deutliche Zeichen einer regenerativen Anämie Jolly-Körperchen und zahlreiche Normoblasten, daneben traten auch einzelne Erythroblasten auf (CLARK, 1942).

Im Rahmen der Erstbeschreibung wurden die Erreger als ringförmige Partikel von 0,5 bis 1,0 µm Durchmesser charakterisiert, in Giemsa-Präparaten blassviolett angefärbt. Pro Erythrozyt wurden maximal zwei bis vier Erreger gezählt, die flach der Oberfläche der Erythrozyten anhafteten. Der Patient, von dem die Blutausstriche stammten, war ein neun Jahre alter kastrierter Kater, der wegen Schwäche, Gewichtsverlust, Fieber und einer schweren Anämie vorgestellt wurde. Das Tier wurde euthanasiert. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung fielen eine fettige Degeneration der Nierenrinde und kleine Einblutungen am Peritoneum auf. Eine Splenomegalie wurde nicht beobachtet (CLARK, 1942).

Aufgrund der morphologischen Befunde rechnete CLARK die epizellulären Erreger zur Familie *Anaplasma* *idae*. Die epizelluläre Lage und das Überwiegen von ringförmigen Strukturen ließ eine Zuordnung zum Genus *Eperythrozoon* vermuten. Da entsprechende Erreger bis zu diesem Zeitpunkt bei Katzen nicht beschrieben worden waren, schlug er als Benennung „*Eperythrozoon felis*“ vor. Ein Zusammenhang zwischen den Organismen auf den Erythrozyten und der bestehenden schweren Anämie wurde zwar von ihm vermutet, war aber aufgrund fehlender experimenteller Untersuchungen zu diesem Zeitpunkt nicht zu beweisen (CLARK, 1942).

## 2. Taxonomie

Vor der Etablierung molekularbiologischer Methoden im Jahr 2001 konnte eine Zuordnung der Erreger nur anhand von morphologischen Befunden durchgeführt werden. In der Erstbeschreibung erfolgte eine Zuordnung zur Ordnung *Rickettsiales*, Familie *Anaplasmataceae*, Genus *Eperythrozoon*, Species *Eperythrozoon felis* aufgrund der Merkmale ringförmige, epierythrozytär gelegene Organismen von 0,5 – 1,0 µm Durchmesser sowie aufgrund der Anfärbbarkeit mit Giemsa (CLARK, 1942). Die Zuordnung zum Genus *Eperythrozoon* setzte sich zunächst in der europäischen und australischen Literatur durch, während parallel dazu in Amerika, Kanada und Japan von einem vergleichbaren Erreger bei Katzen berichtet wurde, der zur Ordnung *Rickettsiales*, Familie *Anaplasmataceae*, Genus *Haemobartonella*, Species *Haemobartonella felis* gezählt wurde. 1972 wurde die These aufgestellt, dass es sich bei *Eperythrozoon felis* und *Haemobartonella felis* wahrscheinlich um identische Erreger handelt (DEMAREE & NESSMITH, 1972).

Durch Analyse der 16S rRNA-Sequenz des Erregers stellten RIKIHISA und Mitarbeiter (1997) eine enge Verwandtschaft zu Mykoplasmen fest und schlugen eine Reklassifizierung vor. Bei der Sequenzierung wurden zwei verschiedene Erregerstämme gefunden und nach den Regionen benannt, in denen sie gefunden worden waren (California-Strain und Ohio-Florida-Strain) (RIKIHISA et al., 1997).

1998 wurden von FOLEY und Mitarbeitern zwei verschiedene Erregerstämme mit unterschiedlicher Virulenz definiert. Die sogenannten kleinen Hämobartonellen (entsprechend California-Strain) führten zu weniger ausgeprägten klinischen Symptomen als Infektionen mit großen Hämobartonellen (entsprechend Ohio-Florida-Strain). Lichtmikroskopisch stellten sich die großen Hämobartonellen mit einem etwa doppelt so großen Durchmesser dar wie die kleinen Hämobartonellen (FOLEY et al., 1998).

Drei Jahre später wurde vorgeschlagen, verschiedene Erreger der Genera *Eperythrozoon* und *Haemobartonella* aufgrund der Ergebnisse von Sequenzierungen und phylogenetischen Analysen dem Genus *Mycoplasma*

zuzuordnen (NEIMARK et al., 2001). NEIMARK und Mitarbeiter schlugen folgende Reklassifizierung vor: *Haemobartonella felis* zu ‚*Candidatus Mycoplasma haemofelis*‘, *Haemobartonella muris* zu ‚*Candidatus Mycoplasma haemomuris*‘, *Eperythrozoon suis* zu ‚*Candidatus Mycoplasma haemosuis*‘ sowie *Eperythrozoon wenyonii* zu ‚*Candidatus Mycoplasma wenyonii*‘. Allerdings revidierten die genannten Autoren diese Vorschläge ein Jahr später selbst (NEIMARK et al., 2002), da die Bezeichnung „*Candidatus*“ für neue, unvollständig beschriebene Arten reserviert ist. Seitdem werden folgende Benennungen verwendet: *Mycoplasma haemofelis*, *Mycoplasma haemomuris*, *Mycoplasma haemosuis* und *Mycoplasma wenyonii* (NEIMARK et al., 2002).

Ein Vergleich der Sequenzen von kleinen und großen Hämobartonellen erbrachte eine Übereinstimmung der Sequenzen von lediglich 83 % (FOLEY & PEDERSEN, 2001), weshalb vorgeschlagen wurde, die kleinen Hämobartonellen als eigene neue Spezies zu benennen (‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘). Eine Analyse der 16S rRNA-Sequenz von Isolaten aus verschiedenen Ländern zeigte eine Übereinstimmung der Sequenzen von 97 bis 99 % (TASKER et al., 2003c). Dabei wurde außerdem auf eine enge phylogenetische Verwandtschaft mit Erregern aus der *Mycoplasma-pneumoniae*-Gruppe hingewiesen. Als Gattungsbegriff für die ehemaligen Hämobartonellen hat sich seither die Bezeichnung feline Hämoplasmen oder hämotrophe Mykoplasmen etabliert (FOLEY & PEDERSEN, 2001; TASKER et al., 2003c).

Bei neueren epidemiologische Studien aus der Schweiz (WILLI et al., 2005) fiel bei einer Katze eine Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der konventionellen und der real-time-Polymerasekettenreaktion (PCR) auf. Diese Katze zeigte in der konventionellen PCR ein positives Testergebnis, während die real-time-PCR negativ ausfiel. Das Isolat wurde sequenziert und wies lediglich 88 % Übereinstimmung mit der Sequenz von *M. haemofelis* und 83 % mit der von ‚*Cand. M. haemominutum*‘ auf. Sequenzähnlichkeiten wurden mit *M. coccoides* (92 %) und *M. haemomuris* (90 %) festgestellt. Mit Übertragungsexperimenten konnte bewiesen werden, dass das neue Hämoplasmenisolat durch Inokulation von Blut auf empfängliche Tiere übertragen werden kann. Zum Nachweis der neuen Hämoplasmenart wurde eine neue real-time-PCR entwickelt. Bei drei

der untersuchten 250 Katzen in dieser Studie konnten die oben genannten Autoren eine Infektion mit dem neuen Erreger diagnostizieren. Bei Infektionen mit der neuen Hämoplasmenspezies kam es sowohl zu milden als auch zu schweren Anämien (WILLI et al., 2005).

2006 benannten WILLI und Mitarbeiter die neue Hämoplasmenspezies als ‚*Candidatus Mycoplasma turicensis*‘ und wiesen diesen Erreger auch bei Katzen außerhalb der Schweiz nach (WILLI et al., 2006b,c). Eine Infektion mit ‚*Cand. M. turicensis*‘ soll häufig als Koinfektion mit anderen Hämoplasmenspezies auftreten (PETERS et al., 2008).

### **3. Morphologie**

Vor Entwicklung der PCR wurden mehrere Studien durchgeführt, in denen hämotrophe Mykoplasmen lichtmikroskopisch in Blutausstrichen nachgewiesen wurden (SMALL & RISTIC, 1967; BOBADE & NASH, 1987; BOUJON et al., 1991). Informationen über die Ultrastruktur der Erreger wurden durch elektronenmikroskopische Untersuchungen gewonnen (SMALL & RISTIC, 1967; DEMAREE & NESSMITH, 1972; JAIN & KEATON, 1973; MAEDE & SONODA, 1975; SIMPSON et al., 1978).

#### **3.1. Licht- und fluoreszenzmikroskopische Befunde**

Zur Anfärbung der Erreger in dünnen Blutausstrichen eignen sich verschiedene herkömmliche Färbemethoden für die Lichtmikroskopie wie Giemsa, May-Grünwald-Giemsa, Wright und Leishman sowie Acridinorange für die Fluoreszenzmikroskopie (SMALL & RISTIC, 1967; BOBADE & NASH, 1987; BOUJON et al., 1991). Lichtmikroskopisch finden sich runde oder stäbchenförmige Organismen, die der Erythrozytenoberfläche randständig aufgelagert sind, und zwar einzeln, paarweise, in Ketten oder in Haufen. Der Durchmesser der Erreger wird nach lichtmikroskopischen Untersuchungen mit 0,2 – 1,0 µm angegeben. Die Erreger färben sich mit Giemsa intensiv rotviolett an. Nach Anfärbung mit Acridinorange zeigen die Organismen unter dem UV-

Mikroskop eine deutliche Fluoreszenz (SMALL & RISTIC, 1967; DEMAREE & NESSMITH, 1972; BOBADE & NASH, 1987; BOUJON et al., 1991). BOBADE und NASH untersuchten 1987 die Aussagekraft der verschiedenen Färbemethoden und kamen dabei zu dem Ergebnis, dass die Sensitivität bei der Acridinorange-Methode höher liegt als bei den herkömmlichen Färbemethoden und dass sich unter den herkömmlichen die May-Grünwald-Giemsa-Färbung als effektivstes Diagnostikum erwiesen hat (BOBADE & NASH, 1987).

Abbildung 1 zeigt einen Blutausstrich einer mit hämotrophen Mykoplasmen infizierten Katze. Der Blutausstrich wurde mit Wright-Giemsa gefärbt und ist in 400-facher Vergrößerung abgebildet. Im Präparat sind die Erreger als blaufarbte Partikel auf der Oberfläche der Erythrozyten erkennbar. Teilweise liegen die Mykoplasmen einzeln, teils paarweise oder in Ketten.

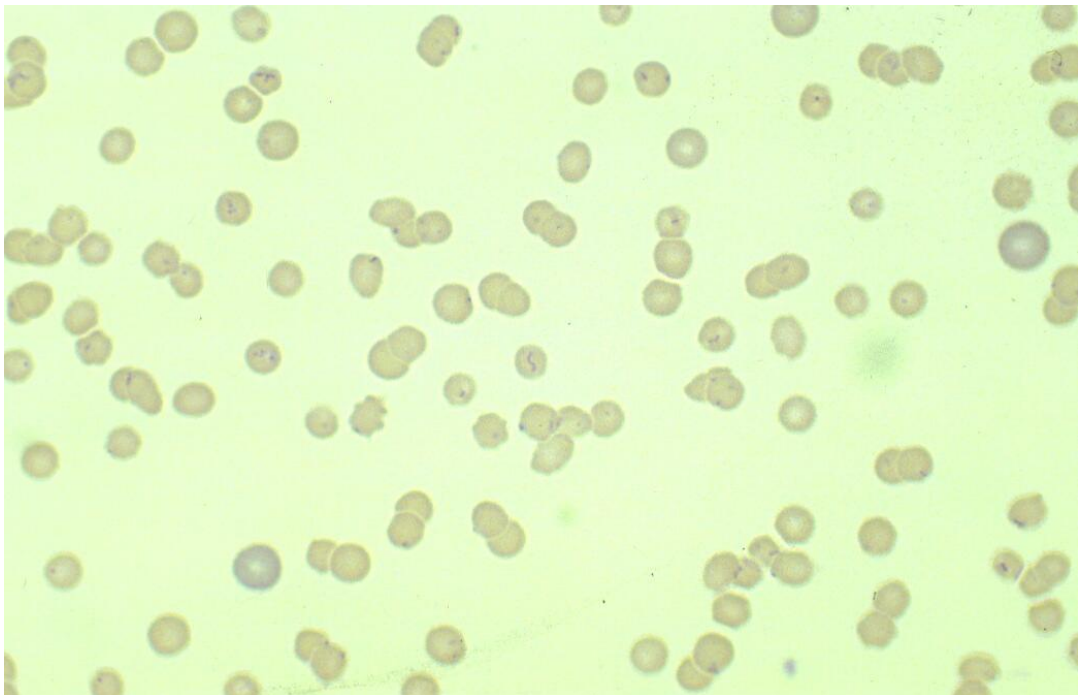


Abbildung 1: Blutausstrich einer Katze mit feline Hämoplasmen

### 3.2. Elektronenmikroskopische Befunde

Bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung infizierter Erythrozyten fanden sich Organismen von 0,2 – 0,6 µm Durchmesser. Dabei wurde hinsichtlich der Erregermorphologie zwischen konischen, coccoiden, stäbchenförmigen, discoiden, zitronenförmigen und ringförmigen Organismen differenziert (SMALL & RISTIC; 1967; DEMAREE & NESSMITH, 1972; JAIN & KEETON, 1973; MAEDE & SONODA, 1975; SIMPSON et al., 1978). Analog zur Lichtmikroskopie stellen sich die Organismen auch elektronenmikroskopisch einzeln, paarweise, in Ketten oder kleinen Gruppen auf der Oberfläche der Erythrozyten dar (JAIN & KEETON, 1973; MAEDE & SONODA, 1975). SMALL und RISTIC (1967) beschrieben eine Doppelmembran, welche die Erreger umgibt. Im Gegensatz dazu stellten andere Autoren in den folgenden Jahren lediglich eine einfache Membran fest (DEMAREE & NESSMITH, 1972; SIMPSON et al., 1978).

Im Inneren der Organismen findet sich elektronendichtes Material. Die Oberfläche der Erreger wird teils als glatt beschrieben (JAIN & KEETON, 1973), teils mit granulären Ausläufern zur Anheftung an die Erythrozyten (DEMAREE & NESSMITH, 1972). Die Organismen liegen in der Regel direkt auf der Erythrozytenoberfläche. An der Kontaktstelle kann eine Eindellung der Erythrozytenmembran beobachtet werden, wodurch die Erreger teilweise in die Erythrozytenoberfläche eingesenkt zu liegen scheinen und hier fast vollständig von der Erythrozytenmembran umgeben werden (DEMAREE & NESSMITH, 1972). An den Anheftungsstellen der Erreger wurde teilweise auch über kleine, flache, pockennarbenähnliche Läsionen der Erythrozytenmembran berichtet (JAIN & KEETON, 1973). Dagegen beschrieben MAEDE und SONODA (1975) in ihren Präparaten eine unversehrte Erythrozytenmembran. Gelegentlich finden sich in Blutaussstrichen freie Erreger, d. h., ohne direkten Kontakt zur Erythrozytenoberfläche (SIMPSON et al., 1978). Binäre Fusion und Knospung werden als zwei mögliche Mechanismen der Vermehrung der Erreger diskutiert (DEMAREE & NESSMITH, 1972).



## 4. Verbreitung und Prävalenz

In zahlreichen Prävalenzstudien aus verschiedenen Ländern wurde die Häufigkeit von feline Hämoplasmeninfektionen untersucht. Inzwischen wird von einer weltweiten Verbreitung feline Hämoplasmen ausgegangen. Infektionen mit feline Hämoplasmen konnten auch bei verschiedenen wildlebenden Feliden sowie bei im Zoo gehaltenen Großkatzen nachgewiesen werden (WILLI et al., 2007c).

### 4.1. Geographische Verbreitung

Der Erstbeschreibung des Erregers aus Südafrika (CLARK, 1942) folgten 1953 die ersten Fallberichte aus den USA (FLINT & MOSS, 1953) und aus Deutschland (PRIEUR, 1960). MANUSU berichtete 1961 von entsprechenden Erkrankungen in Australien. FLAGSTAD und LARSEN veröffentlichten 1969 erste Fallberichte aus Dänemark. Aktuell wird davon ausgegangen, dass feline Hämoplasmen bei Hauskatzen und wildlebenden Feliden weltweit vorkommen. In Blutproben von wildlebenden Feliden sowie von Großkatzen aus Zoos in Europa, Afrika und Brasilien konnte in allen Regionen die Existenz von feline Hämoplasmen nachgewiesen werden (WILLI et al., 2007c).

### 4.2. Empfängliche Spezies

Neben der Hauskatze (*Catus felis*) sind auch andere Feliden für eine Infektion mit hämotrophen Mykoplasmen empfänglich. WILLI und Mitarbeiter führten 2007 eine Studie durch, in der sie Blutproben von wildlebenden Feliden und im Zoo gehaltenen Großkatzen mittels PCR auf eine Infektion mit hämotrophen Mykoplasmen untersuchten. Infektionen konnten bei Iberischen Luchsen (*Lynx pardinus*) aus Spanien, Eurasischen Luchsen (*Lynx lynx*) aus der Schweiz, Europäischen Wildkatzen (*Felis silvestris silvestris*) aus der Schweiz, Löwen (*Panthera leo*) aus dem Serengeti Nationalpark in Tansania sowie wildlebenden Feliden aus Brasilien nachgewiesen werden. Unter den wildlebenden Feliden fanden sich folgende Spezies: Kleinfleckkatzen (*Oncifelis geoffroyi*), Langschwanzkatzen (*Leopardus wiedii*), Ozelote (*Leopardus pardalis*),

Ozelotkatzen (*Leopardus tigrinus*) und Pumas (*Puma concolor*) (WILLI et al., 2007c).

2008 wiesen Zhuang und Mitarbeiter im Blut eines Haushundes (*Canis lupus familiaris*) in China ‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘ nach. Das Isolat wies eine Übereinstimmung von 99 % mit der bisher publizierten Sequenz von ‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘ auf. Welche Rolle ‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘ als mögliches Pathogen bei Hunden spielt ist derzeit unklar (ZHUANG et al., 2008).

### 4.3. Prävalenz

In Großbritannien stellten NASH und BOBADE (1986) durch lichtmikroskopische Untersuchung von Blutaussstrichen eine Gesamtprävalenz von 23,2 % für feline Hämoplasmen fest. JENSEN und Mitarbeiter führten 2001 in den USA erstmals eine Prävalenzstudie durch, in der Katzen mittels PCR auf eine Infektion mit hämotrophen Mykoplasmen untersucht wurden. In den folgenden Jahren wurden in verschiedenen Ländern zahlreiche weitere Prävalenzstudien durchgeführt, da durch die Entwicklung der PCR nun ein verlässliches Diagnostikum zur Verfügung stand. Die Ergebnisse dieser Prävalenzstudien werden in der folgenden Tabelle (Tabelle 1) zusammengefasst. Bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Studien muss berücksichtigt werden, dass in den verschiedenen Studien sehr unterschiedliche Studiendesigns zum Einsatz kamen. In einigen Studien wurden ausschließlich anämische Katzen oder Tieren mit klinischem Verdacht auf Hämoplasmose untersucht (CRIADO-FORNELIO et al., 2003; WATANABE et al., 2003; LOBETTI & TASKER, 2004; REYNOLDS & LAPPIN, 2007; SYKES et al., 2008), während in andere Studien Katzen unabhängig von ihrem Hämatokrit eingeschlossen wurden (TASKER et al., 2003a; LURIA et al., 2004; TASKER et al., 2004a; EBERHARDT et al., 2006; HACKETT et al., 2006; WILLI et al., 2006c; JUST & PFISTER, 2007; BAUER et al., 2008; PETERS et al., 2008). Einige Autoren ermittelten Prävalenzen sowohl für anämische als auch für nicht anämische Katzen und verglichen die resultierenden Daten miteinander (JENSEN et al., 2001; MESSICK, 2003;

KEWISH et al., 2004; ISHAK et al., 2007; WILLI et al., 2006b).

Tabelle 1: Prävalenz feliner Hämoplasmen

Autoren	Jahr	Land	untersuchte Katzen	MHF	CMH	MHF + CMH	CMT
JENSEN et al.	2001	USA	krank	12,2 %	11,0 %	4,9 %	n. u.
			gesund	0,0 %	14,5 %	0,0 %	n. u.
WATANABE et al.	2003	Japan	krank	67,0 %	22,0 %	11,0 %	n. u.
TASKER et al.	2003a	GB	krank + gesund	1,4 %	16,9 %	0,2 %	n. u.
CRIADO-FORNELIO et al.	2003	Spanien	krank	20,0 %	10,0 %	0,0 %	n. u.
MESSICK	2003	USA	krank	14,6 %	7,2 %	k. A.	n. u.
			gesund	1,3 %	5,2 %	k. A.	n. u.
LOBETTI & TASKER	2004	Südafrika	krank	6,4 %	32,1 %	6,4 %	n. u.
LURIA et al.	2004	USA	gesund	8,3 %	12,2 %	3,9 %	n. u.
TASKER et al.	2004a	Australien	krank + gesund	4,1 %	23,1 %	0,7 %	n. u.
KEWISH et al.	2004	Kanada	regen. Anämie	66,0 %	6,0 %	0,0 %	n. u.
			aregen. Anämie	18,0 %	18,0 %	0,0 %	n. u.
			gesund	0,0 %	10,0 %	0,0 %	n. u.
ISHAK et al.	2004	USA	anämisch	7,9 %	7,9 %	3,4 %	n. u.
			nicht anämisch	1,2 %	8,1 %	4,6 %	n. u.
HACKETT et al.	2006	USA	gesund	3,4 %	7,6 %	0,8 %	n. u.
EBERHARDT et al.	2006	USA	gesund	3,6 %	6,3 %	2,7 %	n. u.
WILLI et al.	2006a	Schweiz	krank	0,2 %	8,7 %	k. A.	1,1 %
			gesund	2,3 %	7,0 %	k. A.	0,0 %
WILLI et al.	2006b	GB	krank + gesund	1,6 %	17,0 %	k. A.	2,3 %
		Australien		4,8 %	24,0 %	k. A.	10,0 %
		Südafrika		15,0 %	24,0 %	k. A.	26,0 %
JUST & PFISTER	2007	Deutschland	krank + gesund	7,4 %	8,9 %	0,7 %	2,2 %
REYNOLDS & LAPPIN	2007	USA	krank	6,2 %	11,1 %	1,5 %	n. u.
BAUER et al.	2008	Deutschland	krank + gesund	4,5 %	22,5 %	0,8 %	n. u.
PETERS et al.	2008	GB	krank + gesund	1,9 %	9,7 %	0,7 %	0,8 %
SYKES et al.	2008	USA	anämisch	4,8 %	23,2 %	1,6 %	6,5 %

USA = United States of America, GB = Großbritannien, regen. = regenerativ, aregen. = aregenerativ, MHF = *Mycoplasma haemofelis*, CMH = *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, CMT = *Candidatus Mycoplasma turicensis*, n. u. = nicht untersucht, k. A. = keine Angabe

## 5. Übertragung

Für die Übertragung feliner Hämoplasmen werden verschiedene Mechanismen diskutiert. Flohbisse, orale Aufnahme von Flöhen oder Flohprodukten,

Zeckenbisse, Katzenbisse, Übertragung durch Katzenkot, Bluttransfusionen oder Übertragung durch Nagetiere sind Übertragungsmechanismen, die in der Literatur diskutiert werden. Welcher Übertragungsweg unter natürlichen Bedingungen eine relevante Rolle spielt, ist bis zum heutigen Zeitpunkt ungeklärt (TAROURA et al., 2005; WOODS et al., 2005; GARY et al., 2006; LAPPIN et al., 2006; WILLI et al., 2006b; WILLI et al., 2007a; DEAN et al., 2008).

## **5.1. Flöhe**

Eine mögliche Übertragung feliner Hämoplasmen durch Flöhe wird in verschiedenen Publikationen diskutiert (SHAW et al., 2004; WOODS et al., 2005; WILLI et al., 2006b; WILLI et al., 2007a).

### **5.1.1. Flohbisse**

Schon in einer älteren Studie wurde festgestellt, dass die Prävalenz feliner Hämoplasmen bei Katzen, die einen Befall mit Ektoparasiten aufwiesen, signifikant höher liegt als die Prävalenz bei ektoparasitenfreien Katzen (NASH & BOBADE, 1986).

Bei späteren Experimenten mit Flöhen gelang es, in 40 % der untersuchten Flöhe mittels PCR Hämoplasmen-DNA nachzuweisen (SHAW et al., 2004). Hierbei konnte nicht unterschieden werden, ob eine Vermehrung der Hämoplasmen im Floh stattgefunden hat, oder ob lediglich eine mechanische Übertragung vorkommt. Der Nachweis der Hämoplasmen-DNA in den Flöhen konnte eine Übertragung durch Flöhe nicht endgültig beweisen (SHAW et al., 2004).

WOODS und Mitarbeiter führten 2005 Übertragungsexperimente mit Hilfe von Flohkammern durch. Nach Blutsaugen bei infizierten Katzen konnte in Flöhen und Flohkot Hämoplasmen-DNA nachgewiesen werden. Beim anschließenden Transfer der Flöhe auf PCR-negative Katzen kam es in einem Fall zu einem vorübergehend positiven Testergebnis einer Katze. Dies spricht für eine mögliche Übertragung durch Flöhe (WOODS et al., 2005).

WILLI und Mitarbeiter (2006b) berichteten von regionale Unterschiede in den

Prävalenzen feline Hämoplasmen in der Schweiz. In wärmeren Gebieten lagen die Prävalenzen deutlich höher. Die Autoren interpretierten diese regionalen Unterschiede als Hinweis auf eine wahrscheinlichen Übertragung durch blutsaugende Parasiten (WILLI et al., 2006b).

2007 wiesen WILLI und Mitarbeiter Hämoplasmen-DNA in Flöhen nach. Die Rolle, die Flöhe bei der Übertragung von feline Hämoplasmen unter natürlichen Bedingungen spielen, kann jedoch auch durch diese Studienergebnisse nicht beurteilt werden (WILLI et al., 2007a).

### **5.1.2. Orale Aufnahme von Flöhen, Flohkot oder Floheiern**

In einer Studie untersuchten LAPPIN und Mitarbeiter (2006) Flöhe, Flohkot, Floheier und Katzenblut mittels PCR auf Hämoplasmen-DNA. In allen genannten Substanzen konnte Hämoplasmen-DNA nachgewiesen werden, allerdings stimmten die PCR-Ergebnisse der Katzen mit denen ihrer Flöhe meist nicht überein. Auch hier konnte somit eine Übertragung durch Flöhe nicht bewiesen werden (LAPPIN et al., 2006).

In einer anderen Studie wurden von infizierte Flöhe, Flohkot und Floheier an PCR-negative Katzen verfüttert. Die Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf eine mögliche Übertragung feline Hämoplasmen *per os* (WOODS et al., 2006).

## **5.2. Zecken**

TAROURA und Mitarbeiter wiesen 2005 Hämoplasmen-DNA in nüchternen Zecken, die von der Vegetation abgesammelt wurden, nach. Sie stellten die These auf, dass es zu einer Hämoplasmeninfektion der Zecken während des Nymphenstadiums gekommen sein könnte. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass Zecken ein möglicher Vektor für feline Hämoplasmen sein könnten (TAROURA et al., 2005).

WILLI und Mitarbeiter (2006b) beobachteten bei einer Prävalenzstudie in der Schweiz regionale Unterschiede in den Prävalenzen feline Hämoplasmen. Dass

in wärmeren Gebieten der Schweiz die Prävalenzen deutlich höher lagen, spricht für eine mögliche Übertragung durch blutsaugende Parasiten (WILLI et al., 2006b).

In einer weiteren Studie aus der Schweiz konnte Hämoplasmen-DNA in Zecken nach der Blutmahlzeit nachgewiesen werden. Die Autoren stellten dennoch die These auf, dass eine Übertragung durch Zecken von untergeordneter Bedeutung ist (WILLI et al., 2007a).

### 5.3. Katzenbisse

Die höhere Prävalenz feliner Hämoplasmen bei männlichen Tieren in verschiedenen Studien wurde als Hinweis auf eine direkte Erregerübertragung im Rahmen von Rangordnungskämpfen unter Katern interpretiert (LURIA et al., 2004; WILLI et al., 2006b). Die Autoren vermuteten weiterhin, dass ein ähnlicher Übertragungsweg wie bei FIV vorliegen könnte, da Infektionen mit Hämoplasmen und FIV häufig in Kombination auftreten (LURIA et al., 2004).

DEAN und Mitarbeiter untersuchten 2008 den Speichel sowie Speicheldrüsengewebe hämoplasmeninfizierter Katzen mittels PCR auf Hämoplasmen. Bei einer der sechs mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ infizierten Katzen konnte der Erreger im Speichel, bei zwei Katzen im Speicheldrüsengewebe nachgewiesen werden. Bei keiner der vier mit *M. haemofelis* infizierten Katzen gelang ein Erregernachweis aus Speichel oder Speicheldrüsengewebe. Um eine Aussage über eine mögliche Übertragung von Hämoplasmeninfektionen durch Speichel unter natürlichen Bedingungen zu ermöglichen, sind weitere Studien mit höheren Katzenszahlen und experimenteller Erregerübertragung durch Speichel und Speicheldrüsengewebe nötig (DEAN et al., 2008).

WILLI und Mitarbeiter untersuchten 2007 in der Schweiz ebenfalls Katzenspeichel auf feline Hämoplasmen-DNA. Durch PCR waren feline Hämoplasmen im Katzenspeichel nachweisbar, jedoch nur in der Frühphase der Infektion (WILLI et al., 2007a).

#### **5.4. Katzenkot**

WILLI und Mitarbeiter untersuchten 2007 Katzenkotproben auf feline Hämoplasmen. In der Studie wurde eine PCR zum Nachweis von Hämoplasmen-DNA durchgeführt. In der Frühphase einer Infektion konnten feline Hämoplasmen in Katzenkot nachgewiesen werden. Welche Rolle eine Infektion über Katzenkot unter natürlichen Bedingungen spielt, kann nicht beurteilt werden. (WILLI et al., 2007a).

#### **5.5. Bluttransfusionen**

GARY und Mitarbeiter untersuchten 2006 das Risiko einer Übertragung hämotropher Mykoplasmen durch Bluttransfusionen. Während einer einmonatigen Lagerung blieb die Erregermenge in der Bluttransfusion konstant, so dass nicht davon auszugehen ist, dass im Transfusionsbeutel eine Vermehrung der Erreger stattgefunden hat. Bei Übertragung des infizierten Blutes auf gesunde Katzen kam es nur zu vorübergehend positiven PCR-Ergebnissen, klinische Erkrankungen wurden bei den Empfängerkatzen nicht beobachtet. Die Autoren gehen davon aus, dass es im Transfusionsbeutel durch Lagerung oder zugesetzte Stoffe zu einer Inaktivierung der Hämoplasmen kommen könnte. Ob für kranke oder immunsupprimierte Katzen, die üblicherweise die Empfänger von Bluttransfusionen sind, ein Infektionsrisiko besteht, kann nicht beurteilt werden (GARY et al., 2006).

#### **5.6. Nagetiere**

WILLI und Mitarbeiter (2007a) untersuchten die Möglichkeit einer Übertragung feliner Hämoplasmen durch Nagetiere. In dieser Studie wurden Nagetiere auf Hämoplasmen-DNA untersucht. Ein Nachweis von Hämoplasmen-DNA gelang hierbei nicht, so dass eine Interspezies-Übertragung unwahrscheinlich erscheint (WILLI et al., 2007a).

## 6. Pathogenese

ZULTY und KOCIBA berichteten 1990 vom Auftreten von Kälteagglutininen bei akuter Hämoplasmose. Sie gingen davon aus, dass immunologische Reaktionen auf Erythrozytenantigene eine Rolle bei der Entstehung einer Anämie bei Hämoplasmeninfektion spielen. Diese These wurde 1991 von BÜCHELER und GIGER angezweifelt, sie sehen die klinische Bedeutung der nachgewiesenen Kältagglutinine nicht als erwiesen an (ZULTY & KOCIBA, 1990; BÜCHELER & GIGER, 1991).

Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Milz infizierter Katzen führten zum Nachweis, dass die Erreger in der Milz von der Erythrozytenoberfläche entfernt werden können (MAEDE, 1979). Hierbei wurde keine offensichtliche Schädigung der Erythrozytenoberfläche gesehen. Die von den Erregern befreiten Erythrozyten scheinen in die Zirkulation zurück zu gelangen. Die Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen stützten die These, dass die Milz im Krankheitsgeschehen eine entscheidende Rolle spielt (MAEDE, 1979). MAEDE konnte 1978 durch eine Studie mit radioaktiv markierten hämoplasmeninfizierten Erythrozyten zeigen, dass es bereits in frühen Krankheitsstadien zu einer Sequestration der infizierten Erythrozyten in der Milz kommt (MAEDE, 1978). Bei splenektomierte Katzen dauerte die Parasitämie deutlich länger als bei Katzen mit intakter Milz. Die splenektomierten Tiere zeigten einen schwereren Krankheitsverlauf mit kontinuierlichem Hämatokritabfall; sogar Todesfälle durch eine schwere hämolytische Anämie kamen bei diesen Katzen vor. Diese Tatsache spricht ebenfalls dafür, dass die Milz bei der Bekämpfung einer Hämoplasmeninfektion eine wesentliche Rolle spielt (MAEDE, 1978).

Als Ursache der Hämolyse wurde eine erhöhte osmotische Fragilität der Erythrozyten postuliert, welche auch nach einer möglichen Erregerelimination anhält. Die Entwicklung der erhöhten osmotischen Fragilität geht einher mit Veränderungen der Zusammensetzung der Erythrozytenmembran. Im Verlauf einer Hämoplasmeninfektion nehmen Cholesterol- und Phospholipidgehalt in der Erythrozytenmembran ab. Die Abnahme der Lipide in der Erythrozytenmembran korreliert eng mit der Zunahme der osmotischen Fragilität der Erythrozyten. Im Plasma blieben die Konzentrationen von Cholesterol und Phospholipiden jedoch



unverändert. MAEDE (1980) schlug hierfür zwei mögliche Erklärungsansätze vor. Zum einen wird vermutet, dass Hämoplasmen lipolytische Enzyme produzieren könnten, welche die Erythrozytenmembran angreifen. Zum anderen wird vorgeschlagen, dass Hämoplasmen Lipide aus der Erythrozytenmembran für ihren eigenen Stoffwechsel nutzen könnten (MAEDE, 1980).

## **7. Risikofaktoren**

In einigen Studien wurden Risikofaktoren für eine Infektion mit feline Hämoplasmen ermittelt (TASKER et al., 2003a, 2004a; LURIA et al., 2004; WILLI et al., 2006b,c; JUST & PFISTER, 2007; BAUER et al., 2008; SYKES et al., 2008).

### **7.1. Signalement**

Geschlecht, Alter und Rasse können einen Einfluss auf das Risiko einer Infektion mit feline Hämoplasmen haben (TASKER et al., 2003a, 2004a; LURIA et al., 2004; WILLI et al., 2006b,c; JUST & PFISTER, 2007; BAUER et al., 2008; SYKES et al., 2008).

#### **7.1.1. Geschlecht**

In zahlreichen Publikationen wird hervorgehoben, dass mehr männliche als weibliche Tiere mit feline Hämoplasmen infiziert sind und somit männliches Geschlecht einen Risikofaktor darstellt. Häufigere Infektionen bei männlichen Tieren wurden durch eine mögliche Übertragung durch Katzenbissverletzungen im Rahmen von Territorialkämpfen erklärt (HAYES & PRIESTER, 1973; HARRUS et al., 2002; JUST & PFISTER, 2007; TASKER et al., 2003a; LURIA et al., 2004; WILLI et al., 2006b,c; JUST & PFISTER, 2007; BAUER et al., 2008; SYKES et al., 2008). In anderen Studien konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Geschlechts der infizierten Katzen nachgewiesen werden (NASH & BOBADE, 1986; TASKER et al., 2004a).

### 7.1.2. Alter

In mehreren Studien konnte ein höheres Alter als Risikofaktor für eine Hämoplasmeninfektion nachgewiesen werden. (TASKER et al., 2003a, 2004a; WILLI et al., 2006b,c; JUST & PFISTER, 2007; SYKES et al., 2007; BAUER et al., 2008). Es wurde die These aufgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit Hämoplasmen mit zunehmendem Lebensalter steigt, da es zu einer Akkumulation möglicher Erregerkontakte kommt (JUST & PFISTER, 2007).

HAYES und PRIESTER ermittelten 1973 durch lichtmikroskopische Untersuchung von Blutausstrichen die höchsten Prävalenzen bei Katzen zwischen vier und sechs Jahren. Im Gegensatz dazu lag nach anderen Autoren das höchste Risiko für eine Infektion bei Katzen zwischen sieben und acht Jahren (NASH & BOBADE, 1986). Dagegen gingen GRINDEM und Mitarbeiter (1990) sowie HARRUS und Mitarbeiter (2002) von einem höheren Infektionsrisiko bei jüngeren Tieren (jünger als drei Jahre) aus. Auch in einer anderen Studie (SYKES et al., 2008) waren jüngere Tiere häufiger infiziert, dies galt jedoch nur für Infektionen mit *M. haemofelis*. Teilweise konnte zwischen dem Alter hämoplasmeninfizierter Katzen und dem Alter nichtinfizierter Katzen kein signifikanter Unterschied gefunden werden. Die Autoren vermutet einen Einfluss der Probennahmetechnik, da die untersuchten Katzen keinen repräsentativen Querschnitt durch die Katzenpopulation darstellten. Dies könnte zu einer Verzerrung der Altersstruktur geführt haben (LOBETTI & TASKER, 2004).

### 7.1.3. Rasse

Rasseunterschiede als Risikofaktoren wurden teils angenommen (HAYES & PRIESTER, 1973; TASKER et al., 2003a, 2004a), teils abgelehnt (NASH & BOBADE, 1986). In einer Studie waren überwiegend Mischlingskatzen mit feline Hämoplasmen infiziert (SYKES et al., 2008). Im Gegensatz dazu stehen Untersuchungen, in denen Hämoplasmeninfektionen überwiegend bei reinrassigen Katzen auftraten. Für diese Beobachtung wurden zwei Erklärungsansätze aufgestellt. Zum einen könnten Mischlingskatzen resistenter gegen eine Hämoplasmeninfektion sein als Rassekatzen. Zum anderen könnten die

Haltungsbedingungen in Katzenzuchtbetrieben eine Hämoplasmeninfektion begünstigen (MACIEIRA et al., 2008).

## **7.2. Umgebungsfaktoren**

In verschiedenen Studien wurde nachgewiesen, dass Infektionen mit feline Hämoplasmen häufiger bei Freigängerkatzen als bei reinen Wohnungskatzen vorkommen (GRINDEM et al., 1990, HACKETT et al., 2006; WILLI et al., 2006b,c; SYKES et al., 2007). Ein Befall mit Ektoparasiten erwies sich in zwei Studien ebenfalls als Risikofaktor für eine Hämoplasmeninfektion (NASH & BOBADE, 1986; HACKETT et al., 2006). GRINDEM und Mitarbeiter zeigten 2006, dass Hämoplasmeninfektionen häufiger bei Katzen mit unvollständigem Impfstatus auftreten. Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass bei Katzen aus schlechteren Haltungsbedingungen eine höhere Empfänglichkeit für eine Hämoplasmeninfektion denkbar ist (GRINDEM et al., 1990).

Es gibt Berichte von einer saisonalen Häufung der Infektionen im Spätfrühling. Dies wurde durch eine mögliche Beteiligung blutsaugender Ektoparasiten bei der Übertragung feline Hämoplasmen erklärt (HAYES & PRIESTER, 1973). GENTILINI und Mitarbeiter berichten dagegen von einer Häufung der Infektionen im Sommer und erklärten dies ebenfalls durch klimatische Veränderungen im Lauf des Jahres. Andere Autoren diagnostizierten Hämoplasmeninfektionen überwiegend im Winter (FLINT et al., 1958; HARRUS et al., 2002)

## **7.3. Infektionskrankheiten**

Ein Zusammenhang zwischen Retrovirusinfektionen und Infektionen mit feline Hämoplasmen wird seit längerem diskutiert. Neuere Studien lassen außerdem vermuten, dass eine Infektion mit einer Hämoplasmenart die Infektion mit einer weiteren Spezies begünstigen könnte (LURIA et al., 2004, WILLI et al., 2006b; JUST & PFISTER, 2007; SYKES et al., 2007, 2008; BAUER et al., 2008, GENTILINI et al., 2009).

### 7.3.1. Retrovirusinfektionen

Ein gleichzeitiges Auftreten von Infektionen mit feline Hämoplasmen und feline Retroviren (feline Leukosevirus (FeLV) und feline Immunschwächevirus (FIV)) wurde von zahlreichen Autoren nachgewiesen. Als mögliche Erklärung wurden immunsuppressive Effekte der Retrovirusinfektionen vorgeschlagen, welche eine Infektion mit feline Hämoplasmen begünstigen könnten. Auch ähnliche Übertragungsmechanismen könnten eine Rolle spielen (NASH & BOBADE, 1986; GRINDEM et al., 1990; HARRUS et al., 2002; LURIA et al., 2004; JUST & PFISTER, 2007; BAUER et al., 2008). Andere Autoren berichteten zwar über ein häufigeres Auftreten von Hämoplasmeninfektionen und FIV-Infektionen, nicht jedoch mit FeLV-Infektionen (SYKES et al., 2007; GENTILINI et al., 2009). Nach MACIEIRA und Mitarbeitern (2008) soll ein Zusammenhang zwischen sowohl FIV- als auch FeLV-Infektionen und einer Infektion mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ bestehen; einen Zusammenhang zwischen Retrovireninfektionen und einer Infektion mit *M. haemofelis* konnten diese Autoren nicht nachweisen. Im Gegensatz dazu wurde auch ein Zusammenhang zwischen Retrovirusinfektionen und einer Infektion mit *M. haemofelis*, nicht jedoch mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und ‚*Cand. M. turicensis*‘ beschrieben (SYKES et al., 2008). Es gibt Berichte von schwererem Krankheitsverlauf und einem stärkeren Hämatokritabfall bei Patienten mit Hämoplasmose, wenn gleichzeitig eine Infektion mit FeLV vorliegt (BOBADE et al., 1988; GEORGE et al., 2002). Dagegen sprechen Beobachtungen an Katzen, die experimentell mit FIV oder FeLV infiziert waren und keine Unterschiede im Krankheitsverlauf einer Hämoplasmeninfektion im Vergleich zu retrovirusnegativen Katzen aufwiesen (TASKER et al., 2006).

### 7.3.2. Infektionen mit anderen Hämoplasmenspezies

Eine Infektion mit einer Hämoplasmenspezies wurde teilweise als Risikofaktor für eine Koinfektion mit einer anderen Spezies angesehen. Vermutlich hängt dies mit ähnlichen Übertragungswegen für die verschiedenen Hämoplasmenspezies zusammen (LURIA et al., 2004; WILLI et al., 2006b).

#### **7.4. Andere Erkrankungen**

GRINDEM und Mitarbeiter beobachteten 1990 einen Zusammenhang zwischen Bissabszesse und einer Hämoplasmeninfektion. Dies wurde im Zusammenhang mit einer möglichen Übertragung des Erregers durch Katzenbisse erklärt. (GRINDEM et al., 1990).

In einer Studie von 2006 wiesen WILLI und Mitarbeiter nach, dass Katzen mit einer Niereninsuffizienz häufiger mit hämotrophen Mykoplasmen infiziert sind als Katzen ohne Nierenerkrankung. Als mögliche Erklärung hierfür wurde das höhere Alter der hämoplasmeninfizierten Katzen angeführt (WILLI et al., 2006b). 2007 wurde das Vorliegen einer Stomatitis ebenfalls als Risikofaktor für eine Hämoplasmeninfektion ermittelt. Die Autoren gehen davon aus, dass eine gleichzeitig vorhandene FIV-Infektion zu der Stomatitis geführt hat (SYKES et al., 2007). In der gleichen Studie fiel auf, dass auch Katzen mit Plattenepithelkarzinomen der Haut häufiger mit hämotrophen Mykoplasmen infiziert sind. Da Plattenepithelkarzinome der Haut in erster Linie durch UV-Licht-Exposition hervorgerufen werden, reflektiert dies wahrscheinlich lediglich die Haltungsform als Freigängerkatzen (SYKES et al., 2007).

#### **8. Klinische Symptome**

Bei einer klinisch manifesten Hämoplasmeninfektion können die infizierten Katzen ein breites Spektrum an klinischen Symptomen aufweisen. Neben Symptomen wie Anämie, Fieber und Ikterus, die direkt auf den Befall der Erythrozyten mit feline Hämoplasmen zurückzuführen sind, werden auch verschiedene relativ unspezifische Symptome wie gestörtes Allgemeinbefinden, Anorexie und Apathie, struppiges Fellkleid oder Gewichtsverlust beschrieben, die häufig auch bei anderen schweren systemischen Erkrankungen auftreten können (FLINT et al., 1958; HARVEY & GASKIN, 1977; FOLEY et al., 1998; VAN STEENHOUSE, 1995; DOWERS et al., 2002).

### 8.1. Anämie

Eine Anämie bei hämoplasmeninfizierten Katzen wurde in zwei Studien beschrieben (FLINT et al., 1958; FOLEY et al., 1998). HARVEY und GASKIN führten 1977 Untersuchungen an experimentell infizierten Katzen durch. Bei allen experimentell infizierten Katzen wurde eine Anämie beobachtet. DOWERS und Mitarbeiter beschrieben 2002 bei Katzen mit Hämoplasmeninfektionen als Symptom blasse Schleimhäute. Dies dürfte ebenfalls auf das Vorliegen einer Anämie zurückzuführen sein (DOWERS et al., 2002). Der Pathomechanismus einer Anämie hervorgerufen durch eine Hämoplasmeninfektion wird in Kapitel 6 detailliert beschrieben (MAEDE, 1978, 1979, 1980).

### 8.2. Fieber

Fieber ist ebenfalls ein häufig beobachtetes klinisches Symptom einer Hämoplasmeninfektion. In zwei Studien konnte Fieber bei infizierten Katzen nachgewiesen werden (FOLEY et al., 1998; DOWERS et al., 2002). FLINT und Mitarbeiter beobachteten 1958 Fieber bei Katzen mit akutem oder subakutem Verlauf einer Hämoplasmeninfektion. HARVEY und GASKIN untersuchten 1977 Katzen mit einer experimentell induzierten Hämoplasmeninfektion. Die Hälfte dieser Tiere entwickelte Fieber. VAN STEENHOUSE beschrieb 1995 zwei Katzen mit einem atypischen Verlauf einer Hämoplasmeninfektion. Statt Fieber wurde hier eine Hypothermie bei den erkrankten Katzen beobachtet (VAN STEENHOUSE, 1995).

Die Entstehung von Fieber bei Infektionskrankheiten ist ein komplexer Prozess. Die Infektionserreger selbst wirken im Körper als exogene Pyrogene, die die Freisetzung von Zytokinen (endogene Pyrogene) stimulieren. Die Zytokine erreichen über den Blutstrom den Hypophysenvorderlappen und stimulieren dort die Freisetzung von Prostaglandinen. Diese bewirken eine Erhöhung des Sollwerts der Körpertemperatur (MILLER, 2005).

Nach HARVEY kann eine Hypothermie bei moribunden Tieren mit einer Hämoplasmeninfektion auftreten (HARVEY, 2006). TAYLOR erklärt eine Hypothermie bei schwerkranken Tieren durch eine Beeinträchtigung der

physiologischen Mechanismen zur Wärmegeneration und Temperaturkontrolle (TAYLOR, 2005).

### **8.3. Ikterus**

Ikterische Schleimhäute sind ein häufiger Befund bei Katzen mit einer klinisch manifesten Hämoplasmeninfektion. Verschiedene Autoren beobachteten bei infizierten Katzen einen Ikterus (VAN STEENHOUSE, 1995; FOLEY et al., 1998; DOWERS et al., 2002). Die wahrscheinlichste Ursache für einen Ikterus bei hämoplasmeninfizierten Katzen ist ein prähepatischer Ikterus als Folge einer exzessiven Hämolyse bei akutem Krankheitsverlauf (EVANS & GRUFFYD-JONES, 1984).

### **8.4. Anorexie**

Häufig treten bei Katzen mit Hämoplasmeninfektionen Inappetenz oder Anorexie als klinische Symptome auf. In beinahe allen Studien, die klinische Symptome einer Hämoplasmeninfektion untersuchten, zeigten die erkrankten Tiere eine reduzierte oder vollständig fehlende Futteraufnahme (FLINT et al., 1958; BOBADE et al., 1988; VAN STEENHOUSE, 1995; FOLEY et al., 1998; DOWERS et al., 2002). Nach HATHAWAY stellt eine Anorexie ein übliches Symptom bei anämischen Katzen dar (HATHAWAY, 1976). Anorexie kann im Zusammenhang mit einer Vielzahl systemischer Erkrankungen auftreten. Dabei führt die Grunderkrankung zu einem reduzierten Appetit, die erkrankten Tiere zeigen kein Interesse an der Futteraufnahme. Das Ausmaß kann von einer reduzierten bis hin zur vollständig fehlenden Futteraufnahme variieren und reflektiert häufig den Schweregrad der Grunderkrankung (HOOVER & MONROE, 2005).

### **8.5. Gewichtsverlust**

Gewichtsverlust bis hin zur Abmagerung ist ebenfalls ein regelmäßig bei

hämoplasmeninfizierten Katzen beobachtetes Symptom. Ein Gewichtsverlust bei erkrankten Tieren wurde von verschiedenen Autoren beschrieben (FLINT et al., 1958; BOBADE et al., 1988; VAN STEENHOUSE, 1995). Nach HARVEY wird ein Gewichtsverlust regelmäßig bei einer chronischen Anämie, die sich über einen längeren Zeitraum entwickelt, beobachtet. Katzen mit akut auftretender Anämie dagegen präsentieren sich in der Regel in einem guten Ernährungszustand. Der Gewichtsverlust kann als direkte Folge von Inappetenz oder Anorexie interpretiert werden (HARVEY, 2006). Außerdem kann ein Gewichtsverlust bis hin zur Kachexie infolge chronischer Entzündungen oder Infektionen auftreten. Hierbei führt eine vermehrte Produktion von Zytokinen, die die Produktion des Proteins Ubiquitin stimulieren. Ubiquitin bindet an andere Proteine und stimuliert deren Metabolismus, was zu einem erhöhten Energieumsatz des Körpers führt (SCHERMERHORN, 2005).

## **8.6. Weitere klinische Symptome**

Ein gestörtes Allgemeinbefinden ist ein häufiger Befund bei Katzen mit Hämoplasmeninfektion (FOLEY et al., 1998; DOWERS et al., 2002). Die Ausmaße reichen von allgemeiner Schwäche (FLINT et al., 1958; BOBADE et al., 1988) bis hin zu Lethargie (BOBADE et al., 1988) und Apathie (VAN STEENHOUSE, 1995; DOWERS et al., 2002). Als unspezifisches Krankheitssymptom wurde bei infizierten Katzen auch ein struppiges Haarkleid beschrieben (FLINT et al., 1958). Wie die meisten klinischen Symptome einer Anämie sind auch die unspezifischen Störungen des Allgemeinbefindens auf eine Hypoxie zurückzuführen. Das Ausmaß der Allgemeinsymptome reflektiert einerseits den Schweregrad der Anämie, andererseits die Geschwindigkeit der Entwicklung der Anämie. Bei chronischen, sich langsam entwickelnden Anämien werden oft weniger ausgeprägte Allgemeinsymptome beobachtet, da der Körper durch kompensatorische Mechanismen die Auswirkungen der Hypoxie länger tolerieren kann (HATHAWAY, 1976).

FOLEY und Mitarbeiter untersuchten 1998 Katzen mit klinische manifester Hämoplasmeninfektion. Zusätzlich zu den bereits genannten klinischen



Symptomen beschrieben sie bei infizierten Katzen eine Dehydratation, eine Hepatosplenomegalie sowie Dyspnoe (FOLEY et al., 1998).

Bei einer Anämie kommt es zu einer kompensatorischen Abnahme des Blutvolumens. Dadurch lässt sich die Dehydratation bei anämischen Tieren erklären (HATHAWAY, 1976).

Eine Splenomegalie dürfte auf die in der Literatur beschriebene Sequestration der infizierten Erythrozyten in der Milz zurückzuführen sein (MAEDE, 1978). Die von HATAKKA beschriebene extramedulläre Hämatopoese in Milz und Leber infizierter Katzen könnte ebenfalls eine Hepatosplenomegalie erklären (HATAKKA, 1972). Eine Hepatomegalie kann bei schweren Anämien auch als Folge einer hypoxischen Schädigung der Leber auftreten (EVANS & GRUFFYD-JONES, 1984).

Dyspnoe oder Tachypnoe sind häufige Befunde bei Patienten mit einer schweren Anämie. Ursache hierfür ist die durch die Anämie verursachte Hypoxie (HATHAWAY, 1976).

## **9. Laborwertveränderungen**

Katzen mit einer Hämoplasmeninfektion können verschiedene Laborwertveränderungen aufweisen, die sowohl das rote und weiße Blutbild als auch die Thrombozyten und Erythrozyten-Indices sowie einige Serumwerte betreffen (LOBETTI & TASKER, 2004; GENTILINI et al., 2008; SYKES et al., 2008).

### **9.1. Rotes Blutbild**

Katzen mit einer klinisch manifesten Hämoplasmeninfektion weisen in der Regel Veränderungen des roten Blutbilds auf. Üblich sind ein erniedrigter Hämatokritwert, eine erniedrigte Hämoglobinkonzentration sowie erniedrigte Erythrozytenzahlen. Diese Befunde reflektieren die Anämie, die durch die Hämoplasmeninfektionen hervorgerufen wurde (LOBETTI & TASKER, 2004;

GENTILINI et al., 2008). Teilweise fanden sich als Ausdruck einer regenerativen Anämie eine Retikulozytose und Normozytose. Eine regenerative Anämie bei hämoplasmeninfizierten Katzen ist auf eine Hämolyse zurückzuführen (SYKES et al., 2008).

Infektionen mit feline Hämoplasmen können zu Veränderungen der Erythrozyten-Indices führen. Teilweise wurde eine Erhöhung des MCV und MCH beobachtet (LOBETTI & TASKER, 2004; SYKES et al., 2008). LOBETTI und TASKER interpretieren das erhöhte MCV als Hinweis auf eine regenerative Anämie. Nach SYKES und Mitarbeitern kann der erhöhte MCH auf eine Makrozytose zurückzuführen sein (SYKES et al., 2008).

## **9.2. Weißes Blutbild**

Veränderungen des weißen Blutbilds im Zusammenhang mit Hämoplasmeninfektionen bei Katzen wurden beschrieben. Bei infizierten Katzen kann es zu einer Erhöhung der Gesamtleukozytenzahl sowie zu einer Monozytose kommen (LOBETTI & TASKER, 2004; GENTILINI et al., 2008; SYKES et al., 2008). Eine Erhöhung der Gesamtleukozytenzahl ist meist auf eine Neutrophilie zurückzuführen. Mögliche Ursachen hierfür sind Stress- und Entzündungsreaktionen. Bei akutem Stress, beispielsweise im Rahmen der Blutabnahme, führt eine vermehrte Epinephrinausschüttung zur Neutrophilie. Chronischer Stress, vor allem im Zusammenhang mit chronischen Erkrankungen kann durch eine Erhöhung des Kortisolspiegels ebenfalls eine Neutrophilie hervorrufen. Infektiöse Ursachen stellen die häufigste Ursache einer Neutrophilie dar. Eine Monozytose wird vor allem als Reaktion auf chronische Entzündungen beobachtet. Mögliche Ursachen sind ein breites Spektrum an Infektionserregern wie Bakterien, intrazelluläre Parasiten, Pilze oder Endoparasiten. Häufig wird eine Monozytose auch bei immunmedierten Erkrankungen wie beispielsweise einer hämolytischen Anämie oder bei diversen Tumorerkrankungen beobachtet (COUTO, 2003).

### 9.3. Thrombozyten

Bei Infektionen mit hämotrophen Mykoplasmen sind Veränderungen der Thrombozytenzahl ein nur selten beschriebener Befund. LOBETTI und TASKER untersuchten 2004 Laborparameter infizierter Katzen. Hierbei lag die Thrombozytenzahl der hämoplasmeninfizierten Katzen niedriger als die der gesunden Kontrollgruppe (LOBETTI & TASKER, 2004). Grundsätzlich kann eine Abnahme der Thrombozytenzahl durch Zerstörung der Thrombozyten, einen erhöhten Thrombozytenverbrauch, eine Sequestration in der Milz oder eine Bildungsstörung im Knochenmark hervorgerufen werden. Häufig sind bei Patienten mit Thrombozytopenie auch mehrere dieser Mechanismen gleichzeitig aktiv. Alle genannten Mechanismen können im Zusammenhang mit verschiedenen Infektionskrankheiten auftreten (CALLAN, 2005).

### 9.4. Serumparameter

Gelegentlich finden sich Veränderungen der Serumparameter bei Katzen mit Hämoplasmeninfektion. SYKES und Mitarbeiter beschrieben 2008 bei hämoplasmeninfizierten Katzen niedrigere Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen im Blut als bei der PCR-negativen Vergleichsgruppe. In der genannten Studie wurden ausschließlich Katzen untersucht, bei denen aufgrund mikroskopischer Befunde oder dem Vorliegen einer Anämie der Verdacht auf eine Hämoplasmeninfektion bestand. Die höheren Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen bei PCR-negativen Katzen lassen sich dadurch erklären, dass bei diesen Tieren eine Niereninsuffizienz eine häufige Ursache für die vorliegende Anämie darstellt (SYKES et al., 2008).

Des weiteren fiel auf, dass PCR-negative Katzen niedrige Albumin- und Gesamteiweißkonzentrationen im Blut aufwiesen als die Gruppe der hämoplasmeninfizierten Katzen. Dies kann durch mögliche Blutverluste erklärt werden, die bei den PCR-negativen anämischen Katzen zur Anämie geführt haben könnte (SYKES et al., 2008).

## **10. Pathologie**

Bei der Obduktion von Katzen mit einer Hämoplasmeninfektion konnten pathologische Veränderungen verschiedener Organsysteme beobachtet werden. Im Bereich der Milz wurden eine Splenomegalie, eine Blassfärbung der Milz, Milzinfarkte sowie eine extramedulläre Hämatopoese nachgewiesen (HATAKKA, 1972; BOBADE et al., 1988). Auch in der Leber konnte eine extramedulläre Hämatopoese beobachtet werden (HATAKKA, 1972). CLARK beschrieb 1942 eine fettige Degeneration der Nierenrinde als Obduktionsbefund. Bei einer Katze fielen bei der Obduktion Transsudate in Thorax, Perikard und Abdomen auf (HATAKKA, 1972). CLARK (1942) berichtete außerdem von kleinen Einblutungen am Peritoneum. Teilweise konnten mittelgradig vergrößerte mesenteriale Lymphknoten nachgewiesen werden (BOBADE et al., 1988). Als pathologische Befunde am Knochenmark kamen eine Knochenmarkshyperplasie sowie eine diffuse Rotverfärbung des Knochenmarks vor (HATAKKA, 1972; BOBADE et al., 1988).

## **11. Diagnose**

Die lichtmikroskopische Untersuchung von gefärbten Blutaussstrichen stellte bis zur Entwicklung der ersten PCR die einzige Möglichkeit dar, eine Hämoplasmeninfektion zu diagnostizieren. BERENT und Mitarbeiter entwickelten 1998 die erste PCR zum Nachweis von hämotrophen Mykoplasmen im Blut infizierter Katzen. Seitdem steht mit der PCR eine sensitive und spezifische Methode zur Untersuchung auf hämotrophe Mykoplasmen zur Verfügung (BERENT et al., 1998).

### **11.1. Lichtmikroskopische Untersuchung von Blutaussstrichen**

Bis zur Entwicklung molekularbiologischer Methoden stellte die lichtmikroskopische Untersuchung von Blutaussstrichen das einzig verfügbare Diagnostikum zur Erkennung einer Hämoplasmeninfektion dar. Dabei lag der Schwerpunkt teilweise auf der Analyse verschiedener Färbemethoden zur

Darstellung von Hämoplasmen im Blutausstrich (BOBADE & NASH, 1987). Bereits 1986 wurde jedoch postuliert, dass es sich bei dieser Art der Untersuchung von Blutausstrichen zur Diagnostik einer Hämoplasmeninfektion wahrscheinlich um eine wenig sensitive und spezifische Methode handelt. Es war aufgefallen, dass bei verschiedenen Färbemethoden und verschiedenen Untersuchern schlecht reproduzierbare Ergebnisse resultierten (TURNER et al., 1986).

BAUER und Mitarbeiter (2008) verglichen die Ergebnisse von lichtmikroskopischen Untersuchungen von Blutausstrichen mit den Ergebnissen einer PCR zum Erregernachweis und ermittelten so die Sensitivität und Spezifität der lichtmikroskopischen Untersuchung. Hierbei ergab sich für die Lichtmikroskopie eine sehr geringe Sensitivität (10,3 % für ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und 0,0 % für *M. haemofelis*), aber eine relativ hohe Spezifität (87,1 % für ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und 98,0 % für *M. haemofelis*) (BAUER et al., 2008).

## 11.2. Polymerasekettenreaktion

BERENT und Mitarbeiter entwickelten 1998 die erste PCR zum Nachweis einer Infektion mit *M. haemofelis*, gefolgt von einer kompetitiven quantitativen PCR (COOPER et al., 1999). Zwei Jahre später gelang durch die Entwicklung einer entsprechenden PCR erstmals eine Unterscheidung zwischen *M. haemofelis* und ‚*Cand. M. haemominutum*‘ (JENSEN et al., 2001). Mit der Entwicklung einer real-time PCR wurde auch die Quantifizierung der Erregermenge möglich (TASKER et al., 2003b). WILLI und Mitarbeiter entwickelten nach der Entdeckung einer dritten Hämoplasmenspezies 2005 auch eine real-time PCR zum Nachweis von ‚*Cand. M. turicensis*‘. Es folgte die Entwicklung von quantitativen Duplex real-time PCRs für alle drei Hämoplasmenspezies (PETERS et al., 2008); hierbei wird zur Kontrolle während der PCR Katzen-DNA amplifiziert. So kann sichergestellt werden, dass amplifizierbare DNA in der Probe vorhanden ist, außerdem kann das Vorhandensein von PCR-Inhibitoren im Probenmaterial durch diese Methode ausgeschlossen werden (PETERS et al., 2008).

## 12. Therapie

Zur Therapie einer klinisch manifesten Hämoplasmeninfektion werden verschiedene Antibiotika eingesetzt, mit denen eine Besserung der klinischen Symptome erreicht werden kann. Bei schweren Krankheitsverläufen können zusätzlich unterstützende Therapiemaßnahme erforderlich sein (BOBADE et al., 1988; BERENT et al., 1998; FOLEY et al., 1998; DOWERS et al., 2002; TASKER et al., 2004, 2006).

### 12.1. Antibiotika

Es wird empfohlen, Katzen mit einer Hämoplasmeninfektion mit klinischen Symptomen antibiotisch zu behandeln. Hierfür kommen Antibiotika aus den Gruppen der Tetracycline und Fluoroquinolone zum Einsatz (BOBADE et al., 1988; BERENT et al., 1998; FOLEY et al., 1998; DOWERS et al., 2002; TASKER et al., 2004, 2006)..

#### 12.1.1. Tetracycline

##### 12.1.1.1. Oxytetracyclin

BOBADE und Mitarbeiter (1988) untersuchten die Wirksamkeit von Oxytetracyclin an auf natürlichem Weg mit hämotrophen Mykoplasmen infizierten Katzen. In der Studie kamen verschiedene Dosierungen (25 – 100 mg/Tier) und verschiedene Applikationsarten (intramuskulär, intravenös oder *per os*) zum Einsatz. Eine Erregerelimination konnte bei keinem Patienten erreicht werden. Zum Teil waren trotz antibiotischer Therapie zusätzlich Bluttransfusionen erforderlich (BOBADE et al., 1988).

In einer Studie wurden Katzen experimentell mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und *M. haemofelis* infiziert (FOLEY et al., 1998). Den Tieren wurde entweder einmalig 75 mg Oxytetracyclin intramuskulär oder über einen Zeitraum von zehn Tagen zwei mal täglich je 25 mg Oxytetracyclin *per os* verabreicht. Der Behandlungserfolg wurde anhand von klinischen Befunden und PCR-

Untersuchungen beurteilt. Zwölf Stunden nach Beginn der Antibiose verlief die Untersuchung auf hämotrophe Mykoplasmen durch PCR ausnahmslos negativ. Innerhalb von 24 Stunden kam es zu einer deutlichen Besserung der klinischen Symptome sowie zu einem Anstieg des Hämatokrits. Bei drei von sieben Katzen konnten allerdings innerhalb von 14 Tagen nach Behandlungsende wieder Erreger in der PCR nachgewiesen werden (FOLEY et al., 1998).

#### 12.1.1.2. Doxyzyklin

Die Wirkung von Doxyzyklin wurde zunächst an experimentell infizierten Katzen untersucht (BERENT et al., 1998). Die Tiere erhielten über einen Zeitraum von 21 Tagen zwei mal täglich 2,5 mg/kg *per os*. Unter der Therapie kam es zu einem Anstieg des Hämatokrits, und die Untersuchung auf hämotrophe Mykoplasmen durch PCR verlief negativ. Durchschnittlich fünf Wochen nach Ende der Behandlung zeigten die Katzen wieder positive PCR-Ergebnisse.

Weiterhin liegt ein Bericht über eine entsprechende Antibiose bei einer auf natürlichem Wege mit *M. haemofelis* infizierten Katze vor (BRADDOCK et al., 2004). Das Tier erhielt zunächst eine Bluttransfusion und wurde anschließend 42 Tage lang mit Doxyzyklin (zwei mal täglich 5 mg/kg *per os*) behandelt. Die Katze sprach gut auf die Therapie an und zeigte während der Behandlung negative Ergebnisse in der real-time PCR. Es kam zu einer dauerhaften Erregerelimination; auch ein Jahr nach der Behandlung verlief die PCR negativ (BERENT et al., 1998).

Andere Autoren verglichen die Wirksamkeit von Doxyzyklin mit der von Enrofloxacin (DOWERS et al., 2002; TASKER et al., 2004b). Das Patientengut bestand aus experimentell mit *M. haemofelis* infizierten Katzen. Die Katzen in der Doxyzyklin-Gruppe erhielten zwei mal täglich 5 mg/kg Doxyzyklin *per os* über 14 Tage. Die Tiere zeigten eine deutliche Besserung der klinischen Symptome. In der real-time PCR konnte eine Abnahme der Erregermenge nachgewiesen werden. Zu einer dauerhaften Erregerelimination kam es jedoch nur in Einzelfällen (DOWERS et al., 2002; TASKER et al., 2004b).

### 12.1.2. Fluoroquinolone

#### 12.1.2.1. Enrofloxacin

Die Wirksamkeit von Enrofloxacin wurde an experimentell mit *M. haemofelis* infizierten Katzen überprüft (DOWERS et al., 2002; TASKER et al., 2004b). Die Tiere wurden über einen Zeitraum von 14 Tagen entweder mit 5 mg/kg Enrofloxacin ein mal täglich *per os* oder mit 10 mg/kg ein mal täglich *per os* behandelt. Bei allen Tieren kam es zu einer deutlichen Besserung der klinischen Symptome und zu einer Abnahme der Erregermenge in der real-time PCR. DOWERS und Mitarbeiter (2002) konnten in Einzelfällen eine vollständige Erregerelimination demonstrieren. In beiden Studien wurde eine Vergleichsgruppe von Katzen mit Doxzyzyklin behandelt. Enrofloxacin erwies sich als eben so wirksam wie Doxzyzyklin; zwischen den Behandlungsgruppen gab es keine signifikanten Unterschiede. Die höhere Enrofloxacin-Dosierung von 10 mg/kg erbrachte keine besseren Behandlungserfolge als die niedrigere Dosierung von 5 mg/kg (DOWERS et al., 2002).

#### 12.1.2.2. Marbofloxacin

TASKER und Mitarbeiter (2006) untersuchten die Wirksamkeit von Marbofloxacin bei experimentell mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ oder mit *M. haemofelis* infizierten Katzen. Die Tiere erhielten ein mal täglich 2 mg/kg Marbofloxacin *per os* über einen Zeitraum von 28 Tagen. Bei allen Katzen kam es unter Therapie zu einem deutlichen Abfall der Erregermenge in der real-time PCR. Alle mit *M. haemofelis* infizierten Katzen zeigten sogar zumindest vorübergehend negative PCR-Ergebnisse. Bei den mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ infizierten Katzen kam es innerhalb von sieben bis zehn Tagen nach Therapieende zu einem erneuten Anstieg der Erregermenge, die Ergebnisse der real-time PCR entsprachen weitgehend denen vor Therapiebeginn. Im Gegensatz hierzu blieben bei den mit *M. haemofelis* infizierten Katzen die Erregerzahlen auch nach Ende der Antibiose konstant auf einem niedrigen Level (TASKER et al., 2006).



## 12.2. Unterstützende Therapie

Je nach Schweregrad und Verlauf einer Hämoplasmeninfektion können unterstützende Therapiemaßnahmen notwendig werden. Bei einer schweren hämolytischen Anämie kann die Verabreichung von Bluttransfusionen erforderlich sein (BOBADE et al., 1988; BRADDOCK et al., 2004).

Der Einsatz von Glucocorticoiden wird kontrovers diskutiert. Teilweise wird der Einsatz von Glucocorticoiden empfohlen (VAN STEENHOUSE et al., 1995), da diese Autoren von einer immunmedierten Komponente der Anämie bei klinisch manifester Hämoplasmose ausgehen. In der aktuellen Literatur wird die Indikation von Glucocorticoiden jedoch kritisch betrachtet. Kontrollierte Studien zur Anwendung bei Hämoplasmose liegen bisher nicht vor. Es besteht das Risiko, durch Glucocorticoide konkurrierende Erkrankungen zu verschlimmern. Außerdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch die Hämoplasmeninfektion sich unter Glucocorticoiden negativ entwickelt. Bei einer definitiven Diagnose einer Hämoplasmose kann der Einsatz von Glucocorticoiden daher nicht empfohlen werden (WILLI et al., 2007b).

## 13. Prognose

Die zahlreichen Prävalenzstudien zeigen, dass ‚*Cand. M. haemominutum*‘ die am häufigsten vorkommende Hämoplasmenspezies ist. Infektionen mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ verlaufen häufig subklinisch, da es sich hierbei um eine wenig pathogene Hämoplasmenspezies handelt (FOLEY et al., 1998; FOLEY & PEDERSEN, 2001). Andere Studien kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine Infektion mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ alleine gewöhnlich keine klinischen Symptome oder schwere Anämien verursacht (JENSEN et al., 2001; WESTFALL et al., 2001; SYKES et al., 2007). Ob eine Hämoplasmeninfektion schwere klinische Symptome verursacht, hängt außerdem von der Empfänglichkeit der infizierten Tiere und vom Verlauf der Infektion (akut oder chronisch) ab. Bei einem chronischen Verlauf der Infektion können Katzen monate- oder sogar jahrelang asymptomatische Träger der Erreger sein. Derzeit ist nicht geklärt, unter welchen Bedingungen Infektionen mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ tatsächlich

klinische Symptome auslösen können (WILLI et al., 2007b).

Bei einer klinisch manifesten Hämoplasmosenose ist die längerfristige Prognose jedoch als vorsichtig einzuschätzen (BOBADE et al., 1988; FOLEY et al., 1998; BERENT et al., 1998; DOWERS et al., 2002; BRADDOCK et al., 2004). Durch Infektionen mit hämotrophen Mykoplasmen kann es zu schweren hämolytischen Anämien mit teilweise letalem Ausgang kommen. Wie bereits im Abschnitt 2.7.1 (Antibiotikatherapie) beschrieben, stehen mit Tetrazyklinen und Fluoroquinolonen Medikamente zur Verfügung, die eine deutliche klinische Besserung erkrankter Katzen bewirken können. Jedoch ist eine dauerhafte Erregerelimination durch die Gabe von Antibiotika nur in Einzelfällen möglich, erneute Krankheitsepisoden können auftreten.

## **14. Prophylaxe**

Solange eine Übertragung feline Hämoplasmen durch blutsaugende Ektoparasiten nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, besteht die Empfehlung, Ektoparasiten konsequent zu bekämpfen (HARVEY, 2006). Verschiedenen Autoren betonten die Wichtigkeit, potentielle Blutspender vor einem möglichen Einsatz mittels PCR auf subklinische Infektionen mit hämotrophen Mykoplasmen zu testen (GARY et al., 2006; HACKETT et al., 2006; HARVEY, 2006; JUST & PFISTER, 2007). Darüberhinaus empfahlen GARY und Mitarbeiter, alle potentiellen Blutspender möglichst ausschließlich im Haus zu halten, um ein Infektionsrisiko für die Spendertiere zu minimieren. Die Autoren empfahlen außerdem, bei potentiellen Blutspendern eine regelmäßige Ektoparasitenkontrolle durchzuführen (GARY et al., 2006).

## III. Kapitel 1

### **Prevalence of feline haemoplasma infection in cats in Southern Bavaria, Germany, and risk factor analysis**

**Silja Laberke**<sup>1</sup>

**Frank Just**, Dr. med. vet., Dr. rer. nat.<sup>2,3</sup>

**Kurt Pfister**, Prof., Dr. med. vet., Dr. med. vet. habil., Dipl. EVPC<sup>2</sup>

**Katrin Hartmann**, Prof., Dr. med. vet., Dr. med. vet. habil., Dipl. ECVIM-CA<sup>1</sup>

Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München,  
Veterinärstrasse 13, 80539 München, Deutschland<sup>1</sup>

Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Leopoldstrasse 5, 80802 München, Deutschland<sup>2</sup>

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit,  
Veterinärstrasse 2, 85764 Oberschleißheim, Deutschland<sup>3</sup>

**Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 2010; 123: 42-8.**

## **Prevalence of feline haemoplasma infection in cats in Southern Bavaria, Germany, and infection risk factor analysis**

Prävalenz feliner Hämoplasmen bei Katzen in Südbayern, Deutschland und Analyse der Risikofaktoren für eine Infektion

Silja Laberke<sup>1</sup>, Frank Just<sup>2,3</sup>, Kurt Pfister<sup>2</sup>, Katrin Hartmann<sup>1</sup>

Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig Maximilian University Munich, Germany<sup>1</sup>, Institute for Comparative Tropical Medicine and Parasitology, Ludwig Maximilian University Munich, Germany<sup>2</sup>

Bavarian Health and Food Safety Authority, Oberschleissheim, Germany<sup>3</sup>

### **Summary**

In this prospective study performed from samples of 296 cats from southern Bavaria, Germany, a conventional PCR (polymerase chain reaction) assay for detection of *Mycoplasma haemofelis* and ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’ and a real-time PCR for ‘*Candidatus Mycoplasma turicensis*’ were used to test blood samples from ill cats with anaemia (n = 79), ill cats with a normal haematocrit (n = 98), and healthy cats (n = 119).

The aim of the study was to investigate the prevalence of feline haemoplasma infection and associated risk factors in cats in Southern Bavaria, Germany.

Thirty-six cats (12.2 %) were PCR positive: 9.5 % were infected with ‘*Candidatus M. haemominutum*’, 1.4 % with *M. haemofelis*, and 0.3 % with ‘*Candidatus M. turicensis*’. Three cats (1.0 %) were coinfecting with two haemoplasma species (one cat with ‘*Candidatus M. haemominutum*’ and *M. haemofelis*, and two cats with ‘*Candidatus M. haemominutum*’ and ‘*Candidatus M. turicensis*’). Risk factors for infection were outdoor access, male gender, coinfection with feline

leukaemia virus (FeLV), and domestic shorthair breed. There was no significant difference in the prevalence of haemoplasma infection between the three groups and none of the positive cats had clinical signs of haemoplasma infection.

The study concluded that feline haemoplasma infection does not appear to be a common cause of anaemia in cats in Southern Bavaria, Germany.

**Keywords:** domestic cat, anaemia, prevalence study, haemotrophic mycoplasmas

### **Zusammenfassung**

In der vorliegenden prospektiven Studie aus Südbayern wurden insgesamt 296 Blutproben von kranken anämischen Katzen (n = 79), kranken Katzen mit Hämatokrit im Referenzbereich (n = 98) und gesunden Katzen (n = 119) auf eine Infektion mit feline Hämoplasmen untersucht. *Mycoplasma haemofelis* und ‚*Candidatus* Mycoplasma haemominutum‘ wurden mittels einer konventionellen Polymerasekettenreaktion (PCR) nachgewiesen. Zum Nachweis von ‚*Candidatus* Mycoplasma turicensis‘ wurde eine real-time PCR verwendet. Das Ziel der Studie war, die Prävalenz einer Infektion mit feline Hämoplasmen bei Katzen in Südbayern zu ermitteln und Risikofaktoren für eine Infektion zu evaluieren.

36 Katzen (12,2 %) hatten ein positives PCR-Ergebnis: 9,5 % waren mit ‚*Candidatus* M. haemominutum‘ infiziert, 1,4 % mit *M. haemofelis* und 0,3 % mit ‚*Candidatus* M. turicensis‘. Bei drei Katzen (1,0 %) lag eine Koinfektion mit zwei verschiedenen Hämoplasmenarten vor (bei einer Katze ‚*Candidatus* M. haemominutum‘ und *M. haemofelis* und bei zwei Katzen ‚*Candidatus* M. haemominutum‘ und ‚*Candidatus* M. turicensis‘). Als Risikofaktoren konnten Freigang, männliches Geschlecht, eine Koinfektion mit dem feline Leukämievirus (FeLV) sowie die Zugehörigkeit zu Europäischen Kurzhaarkatzen ermittelt werden. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Prävalenzen einer Hämoplasmeninfektion bei anämischen Katzen, kranken Katzen mit Hämatokrit im Referenzbereich sowie gesunden Katzen. Keine der PCR-positiven Katzen zeigte klinische Symptome einer Hämoplasmeninfektion.

Die Ergebnisse dieser Studie lassen den Schluss zu, dass eine Infektion mit feline Hämoplasmen bei Katzen in Südbayern keine häufige Ursache für eine Anämie zu sein scheint.

**Schlüsselwörter:** Hauskatze, Anämie, Prävalenzstudie, hämotrophe Mykoplasmen

### Introduction

The causative agents of feline infectious anaemia are small epi-erythrocytic, wall-less bacteria in earlier times called *Haemobartonella felis* (Small and Ristic, 1967). These organisms were formerly known as the small and large forms of *Haemobartonella felis*. However, phylogenetic analysis of the 16S rRNA gene sequence revealed that these agents are closely related to the genus *Mycoplasma* (Rikihisa et al., 1997), and they were therefore reclassified as ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’ and *Mycoplasma haemofelis*, respectively (Foley and Pedersen, 2001; Neimark et al., 2001, 2002).

In 2005, a third species of haemoplasma that infects cats, ‘*Candidatus Mycoplasma turicensis*’, was described in Switzerland (Willi et al., 2005).

In the last decade, polymerase chain reaction (PCR) assays for the detection of all three feline haemoplasma species have been developed (Berent et al., 1998; Messick et al., 1998; Cooper et al., 1999; Jensen et al., 2001; TASKER et al., 2003b) and used to detect feline haemoplasmas worldwide (Clark et al., 2002; Criado-Fornelio et al., 2003; Watanabe et al., 2003; TASKER et al., 2003c, 2003c, 2004; Kewish et al., 2004; Lobetti and Tasker, 2004; Luria et al., 2004; Willi et al., 2006; Sykes et al., 2007, 2008; Bauer et al., 2008). It is known that experimental infection of cats with haemoplasmas may result in anaemia, although the pathogenicity of the different haemoplasma species varies. A higher pathogenicity has been described for *M. haemofelis* and ‘*Candidatus M. turicensis*’, whereas ‘*Candidatus M. haemominutum*’ is considered a less pathogenic species (Berent et al., 1998; Foley et al., 1998). Previous studies

investigated the association between the haematocrit and haemoplasma load to evaluate the possible role of haemoplasmas in anaemia (TASKER et al., 2003a; Willi et al., 2005; Sykes et al., 2007). However, the role of naturally occurring haemoplasma infection in the development of anaemia is controversial. A recent study in central Germany reported the prevalence of ‘*Candidatus M. haemominutum*’, *M. haemofelis*, and a co-infection with both haemoplasmas to be 22.5 %, 4.5 %, and 0.8 %, respectively (Bauer et al., 2008). There was a significant association between infection with ‘*Candidatus M. haemominutum*’ and male gender, advanced age, and infection with feline leukaemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). The prevalence of ‘*Candidatus M. turicensis*’ was not investigated in that study.

The aim of the present study was to determine the prevalence and associated risk factors of *M. haemofelis*, ‘*Candidatus M. haemominutum*’, and ‘*Candidatus M. turicensis*’ infection in a convenience sample of cats in Southern Germany.

## **Material and methods**

### **Patients**

Samples of 296 cats presented to the Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig Maximilian University Munich, Germany, were consecutively included in this prospective study. Of the 296 cats, 177 were ill and 119 were healthy. The cats were divided into three groups: Group 1 consisted of 79 cats with anaemia (haematocrit < 0.25 l/l) not attributable to obvious external bleeding; group 2 consisted of 98 ill cats with a normal haematocrit (> 0.30 l/l); and group 3 consisted of 119 healthy cats (controls). The ill cats were privately owned and presented for diagnostic work-up and treatment of a variety of medical conditions. Mildly anaemic cats (haematocrit between 0.25 and 0.29 l/l) were excluded from the study to focus on patients with a clinically relevant anaemia. Another exclusion criterium was anaemia caused by obvious external bleeding, because in these cases the reason for becoming anaemic is already known. The healthy cats were either privately owned (n = 92) and presented for vaccination or as blood donors, or were feral cats (n = 27) presented for physical examination before

entering an animal shelter. None of the cats had been treated with a fluoroquinolone or tetracycline within seven days of presentation as these antibiotics may decrease haemoplasma detection on blood smear detection and on PCR.

### **Examinations**

All 296 cats underwent a thorough physical examination. The owners of 269 cats were asked to provide a history using a questionnaire. A complete history could not be obtained for the 27 feral cats. However, these cats had no abnormal clinical signs while at the shelter and were considered healthy. The Karnofsky's scoring system (Hartmann and Kuffer, 1998) was used for assessing the well-being of all the cats. Criteria such as appetite, excretion, sleeping, comfort, playing, and social activity were scored from 0 (severely abnormal) to 4 (normal). The general condition of the cats was also scored from 0 (cat died) to 5 (normal general condition). The individual scores were multiplied by factors that ranged from 0.125 to 1.5, depending on their importance. In this system, the maximum score of a completely healthy cat was expressed as 100 % and that of a cat that died as 0 %. For statistical analysis, the clinical findings were summarized as follows: a painful abdomen, a tense abdomen, and one or more palpable masses within the abdomen were classified as abnormal abdominal findings. Arrhythmias and heart murmurs were classified as abnormal cardiac auscultatory findings, and abnormal breath sounds were classified as abnormal pulmonary auscultatory findings.

Blood samples were collected from all the cats, and a complete blood cell count (CBC) and a biochemical profile were carried out. For evaluation of the haematologic parameters, a Cell-Dyn<sup>®</sup> 3500 R (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Germany) was used. The biochemical parameters were determined by photometry using a Hitachi 717<sup>®</sup> Autoanalyzer (Boehringer, Mannheim, Germany). Reticulocytes were counted microscopically in methylene blue-stained blood smears. All cats were screened for FIV and FeLV infections using a commercial ELISA testkit (IDEXX Snap<sup>®</sup> Combo Plus FeLV AG-FIV AK). Giemsa-stained blood smears prepared from the EDTA samples were examined microscopically for the presence of haemoplasmas by two investigators (Laberke, S.,



Hirschberger, J.), independent of each other.

A PCR assay was carried out to test for feline haemoplasma antigen in all cats. DNA was purified from 200 µl EDTA-anticoagulated blood using the QIAGEN-DNA-Mini-Kit (Qiagen, Hilden, Germany). A conventional PCR assay for the detection of *M. haemofelis* and ‘*Candidatus M. haemominutum*’ was carried out as described by Watanabe et al. (2003). The PCR mixtures consisted of 10 µl template DNA, 0.4 µM of each primer, 0.2 mM dNTPs (Eppendorf, Hamburg, Germany), and 2 U HotMaster Taq DNA Polymerase (Eppendorf) in 1 x PCR Hot Master Buffer (Eppendorf). The final reaction volume for the conventional PCR assay was 100 µl. An Eppendorf MasterCycler-Gradient was used for PCR. PCR products were differentiated by electrophoresis in a 2% agarose-gel. A real-time PCR for the detection of ‘*Candidatus M. turicensis*’ was carried out using the method described by Willi et al. (2005). The 25-µl PCR mixture consisted of 880 nM of each primer, 200 nM of the probe, 1 U Platinum Taq (Invitrogen, Groningen, Netherlands), 12.5 µl of 2 x Invitrogen Supermix UDG, and 5 µl template DNA using an I-Cycler (BioRad, Munich, Germany). In all samples with positive results in the real-time PCR, an additional conventional PCR protocol (Willi et al., 2005) was used for the amplification of a 1317-bp region of the 16S rRNA gene of ‘*Candidatus M. turicensis*’.

To validate the results, the conventional PCR products of all isolates were purified with the QIAGEN PCR purification kit, sequenced using dideoxy chain termination/cycle sequencing on an ABI 3730XL sequencer (Eurofins MWG Operon AG, Martinsried, Germany), and analysed using BLASTsearch and ClustalW alignments (Thompson et al., 1994).

### Statistical analysis

The program SPSS version 15.0 was used for statistical analysis (SPSS Inc., Chicago, USA). All variables were tested for normal distribution using the Kolmogoroff-Smirnov test. Categorical variables were compared using Fisher’s exact test when at least one of the expected frequencies was smaller than 5, or chi-square test when the expected cell frequencies were greater than 5; numeric

variables were analyzed using the Mann-Whitney U test. P-values  $\leq 0.05$  were considered significant.

## Results

Thirty-six cats (12.2 %) tested positive for feline haemoplasmas by PCR. The health status, signalment, and selected laboratory variables of these cats are shown in Table 1. Twenty-eight cats (9.5 %) were infected with ‘*Candidatus M. haemominutum*’, four cats (1.4 %) with *M. haemofelis*, and one cat (0.3 %) with ‘*Candidatus M. turicensis*’. Three cats were co-infected with two haemoplasma species: one cat (0.3 %) with ‘*Candidatus M. haemominutum*’ and *M. haemofelis*, and two cats (0.7 %) with ‘*Candidatus M. haemominutum*’ and ‘*Candidatus M. turicensis*’. Sequence analysis of the conventional PCR products of individual isolates revealed a high degree of similarity to published GenBank sequences of *M. haemofelis* (100 % homology to AY150986), “*Candidatus M. haemominutum*” (99–100 % homology to AY150982) and “*Candidatus M. turicensis*” (99 % homology to DQ157152). Because the conventional PCR used in this study had been established before ‘*Candidatus M. turicensis*’ was discovered, it was theoretically possible that this PCR assay also amplified ‘*Candidatus M. turicensis*’. However, all cats positive for ‘*Candidatus M. turicensis*’ using the real-time PCR tested negative using the conventional PCR for *M. haemofelis*, therefore excluding this possibility.

Seven (8.9 %) of the 79 anaemic cats tested positive for feline haemoplasmas (‘*Candidatus M. haemominutum*’), whereas 29 (13.4 %) of the 217 non-anaemic cats were PCR-positive for feline haemoplasmas (‘*Candidatus M. haemominutum*’, 21/217; *M. haemofelis*, 4/217; ‘*Candidatus M. turicensis*’, 1/217; infection with two different feline haemoplasma species, 3/217). Other potential causes for the anaemia identified in the seven anaemic cats with ‘*Candidatus M. haemominutum*’ infection were FIP (feline infectious peritonitis), lymphoma, other neoplasias, chronic inflammation, and chronic renal failure. Forty-nine variables were tested statistically in 296 cats and the only variable with a normal distribution was MCV (mean corpuscular volume).

The total protein concentration of serum was significantly higher in PCR-positive than in PCR-negative cats ( $p = 0.046$ ). There were no other significant differences between infected and non-infected cats (Table 3). Cytological evaluation of stained blood smears did not reveal feline haemoplasmas in any of the cats.

## Discussion

Risk factors for feline haemoplasma infection were outdoor access, FeLV infection, male gender, and domestic shorthair breed (Table 2). Of 36 cats that tested positive for haemoplasmas, 97.2 % had outdoor access and one had access to a balcony. None of the indoor cats had haemoplasma infection. Increased risk of haemoplasma infection in outdoor cats has been described in other studies (Grindem et al., 1990; Hackett et al., 2006; Willi et al., 2006; Sykes et al., 2007). It is hypothesised that feline haemoplasmas are transmitted by fleas (Woods et al., 2005), which are more likely to infest outdoor cats than indoor cats.

Of the 36 haemoplasma-positive cats, only one was purebred (2.8 %) and the remainder (97.2 %) were domestic shorthair cats. However, because there was a significant association between breed and lifestyle, the higher prevalence in domestic shorthair cats was likely due to outdoor access.

Several authors have investigated the association between infection with haemoplasmas and retroviruses in cats (Grindem et al., 1990; Harrus et al., 2002; Luria et al., 2004; Just and Pfister, 2007; Sykes et al., 2007, 2008). In the present study, haemoplasma-positive cats had a significantly higher FeLV infection rate than haemoplasma-negative cats. This was likely attributable to outdoor access, which increases the risk of acquiring FeLV infection via horizontal transmission (Hardy et al., 1973; Essex et al., 1977), and also increases the risk of haemoplasma infection. In fact, fighting may enhance transmission of both infections via exchange of bodily secretions; this notion is supported by the finding that male cats are more likely to be infected than female cats. A recent study showed that both FeLV and FIV infections, as well as male gender, were significantly associated with '*Candidatus M. haemominutum*' infection (Bauer et al., 2008). However, in the present study there was no association between

haemoplasma and FIV infections, possibly because of a low prevalence of FIV infection in the convenience sample of cats used. It is plausible that only advanced FIV infection is associated with feline haemoplasma infection because of severe immunosuppression and failure to eliminate the organism.

In contrast to the results of other studies (Grindem et al., 1990; Harrus et al., 2002; TASKER et al., 2003a, 2004; Willi et al., 2006; Just and Pfister, 2007; Sykes et al., 2007; Bauer et al., 2008), the present study did not identify age as a risk factor for haemoplasma infection. Interestingly, a recent study found that younger cats were at higher risk of haemoplasma infection (Sykes et al., 2008). One would expect that older cats would be at higher risk because of changes in immunological function and social behaviour as well as longer exposure to feline haemoplasmas during their lifetime.

The only laboratory variable that was significantly different between the groups was the concentration of total protein, which was significantly higher in haemoplasma-positive cats. This is a novel finding and might be the result of chronic antigenic stimulation, but a causal correlation can not be proved.

Bauer et al. (2008) reported a prevalence of 4.5 % for *M. haemofelis*, 22.5 % for ‘*Candidatus M. haemominutum*’, and 0.7 % for combined infections with both species. These numbers are considerably higher than those of the present study, especially the prevalence of ‘*Candidatus M. haemominutum*’. Bauer et al. (2008) did not evaluate the lifestyle of the cats, and possibly the proportion of outdoor cats in their study was higher. However, convenience samples were used in both studies, which limits determination of general prevalence.

In agreement with other studies (Willi et al., 2006; Sykes et al., 2007, 2008; Bauer et al., 2008), ‘*Candidatus M. haemominutum*’ was the most prevalent haemoplasma species in the cats in the present study. There was no significant difference in the prevalence of haemoplasmas among the three groups of cats, and only seven of the haemoplasma-infected cats were anaemic. Furthermore, there was no indication that any of the cats in the present study developed anaemia due to haemoplasma infection, and clinical manifestation of haemoplasmosis (haemolysis, icterus, fever) was not found in any of the infected cats. A possible explanation could be the presence of less pathogenic strains in cats examined in

this study. As no quantitative PCR was carried out, it is also possible that a low bacterial load could have prevented a clinical manifestation. Most of the cats in the present study were well cared-for; this could have made them less susceptible to clinical diseases. One haemoplasma-infected cat had an elevated bilirubin concentration and signs of regenerative anaemia (Table 1). However, that cat also had FIP and it is not clear which infection caused these changes. Haemoplasma infection did not appear to be associated with any clinical signs in the cats investigated in this study.

Twenty-eight of the 36 PCR-positive cats were infected with ‘*Candidatus M. haemominutum*’, which is a less pathogenic species (Foley et al., 1998; Foley and Pedersen, 2001) and may have been why these cats had subclinical infection. Some studies showed that ‘*Candidatus M. haemominutum*’ alone was unlikely to cause clinical signs or severe anaemia (Foley et al., 1998; Jensen et al., 2001; Westfall et al., 2001; Sykes et al., 2007). In a recent study, cats suffering from various internal medical diseases were examined for ‘*Candidatus M. haemominutum*’ infection; it was concluded that clinical signs in some of the cats were most likely due to haemoplasma infection (Reynolds and Lappin, 2007). These results suggest that ‘*Candidatus M. haemominutum*’ has a pathogenic potential. However, the circumstances required for manifestation of clinical signs in cats with ‘*Candidatus M. haemominutum*’ infection are not known; factors such as the immunological status of the cat and virulence of the organism may play a role. Interestingly, none of the four cats infected with *M. haemofelis* in the present study had clinical signs or laboratory changes. It is possible that these cats had a haemoplasma load that was incapable of causing clinical signs or were infected with a less virulent strain. However, sequencing of selected amplicons did not show a substantial difference compared with the sequences previously reported in *M. haemofelis*-positive cats in other countries (TASKER et al., 2003b, 2003b; Willi et al., 2005, 2006). The subclinical course of *M. haemofelis* infection may also have been attributable to the chronicity of infection; clinical signs are more likely to occur in acute infections.

The small number of cats infected with the more pathogenic species *M. haemofelis* and ‘*Candidatus M. turicensis*’, precluded a meaningful statistical

comparison among the different species. Further studies involving a larger number of cats are necessary to evaluate the pathogenicity and role of infection with *M. haemofelis* and ‘*Candidatus M. turicensis*’. In addition, quantification of haemoplasma load was not carried out in the present study; this could have been a limiting factor because infective load may affect clinical manifestation. Another limitation of the study was the exclusion of cats with subclinical anaemia. The role of haemoplasma infection in this group of cats should be evaluated in following studies including cats with subclinical anaemia.

In this study, outdoor access, infection with FeLV, male gender, and breed (domestic shorthair) were risk factors for infection with feline haemoplasmas. All three haemoplasma species have a relatively low prevalence in Southern Germany, and infected cats do not usually have clinical signs. In Germany, feline haemoplasma infection cannot be considered a common cause of anaemia in cats.

### Acknowledgements

We thank Barbara Willi, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Switzerland, for providing the positive ‘*Candidatus M. turicensis*’ control, Johannes Hirschberger, Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig Maximilian University Munich, Germany, for examining the blood smears for the presence of feline haemoplasmas, Carola Sauter-Louis, Clinic for Ruminants, Ludwig Maximilian University Munich, Germany, for help with the statistical analysis, and Ingrid Pradel for her technical assistance.

### References

**Bauer N, Balzer HJ, Thüre S, Moritz A (2008):** Prevalence of feline haemotrophic mycoplasmas in convenience samples of cats in Germany. *J Feline Med Surg* 10: 252–258

**Berent LM, Messick JB, Cooper SK (1998):** Detection of *Haemobartonella felis* in cats with experimentally induced acute and chronic infections, using a

polymerase chain reaction assay. Am J Vet Res 59: 1215–1220

**Clark P, Foster SF, Spencer PBS (2002):** Detection of *Haemobartonella felis* (*Candidatus Mycoplasma haemofelis*) in Australia that is similar to the ‘Ohio’ strain. Aust Vet J 80: 703–704

**Cooper SK, Berent LM, Messick JB (1999):** Competitive, quantitative PCR analysis of *Haemobartonella felis* in the blood of experimentally infected cats. J Microbiol Meth 34: 235–243

**Criado-Fornelio A, Martinez-Marcos A, Buling-Saraña A, Barba-Carretero JC (2003):** Presence of *Mycoplasma haemofelis*, *Mycoplasma haemominutum* and piroplasmids in cats from southern Europe: a molecular study. Vet Microbiol 93: 307–317

**Essex M, Cotter SM, Sliski AH, Hardy WD Jr, Stephenson JR, Aaronson SA, Jarrett O (1977):** Horizontal transmission of feline leukemia virus under natural conditions in a feline leukemia cluster household. Int J Cancer 19: 90–96

**Foley JE, Harrus S, Poland A, Chomel B, Pedersen NC (1998):** Molecular, clinical, and pathological comparison of two distinct strains of *Haemobartonella felis* in domestic cats. Am J Vet Res 59: 1581–1588

**Foley JE, Pedersen NC (2001):** ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’, a low-virulence epierthrocytic parasite of cats. Int J Sys Evol Microbiol 51: 815–817

**Grindem CB, Corbett WT, Tomkins MT (1990):** Risk factors for

*Haemobartonella felis* infection in cats. J Am Vet Med Assoc 196: 96–99

**Hackett TB, Jensen WA, Lehman TL, Hohenhaus AE, Crawford PC, Giger U, Lappin MR (2006):** Prevalence of DNA of *Mycoplasma haemofelis*, ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’, *Anaplasma phagocytophilum*, and species of *Bartonella*, *Neorickettsia*, and *Ehrlichia* in cats used as blood donors in the United States. J Am Vet Med Assoc 229: 700–705

**Hardy WD Jr, Old LJ, Hess PW, Essex M, Cotter S (1973):** Horizontal transmission of feline leukaemia virus. Nature 244: 266–269

**Harrus S, Klement E, Aroch I, Stein T, Bark H, Lavy E, Mazaki-Tovi M, Baneth G (2002):** Retrospective study of 46 cases of feline haemobartonellosis in Israel and their relationship with FeLV and FIV infections. Vet Rec 151: 83–85

**Hartmann K, Kuffer M (1998):** Karnofsky’s score modified for cats. Eur J Med Res 3: 95–98

**Jensen WA, Lappin MR, Kamkar S, Reagan WJ (2001):** Use of a polymerase chain reaction assay to detect and differentiate two strains of *Haemobartonella felis* in naturally infected cats. Am J Vet Res 62: 604–608

**Just FT, Pfister K (2007):** Nachweishäufigkeiten von Hämoplasmeninfektionen bei der Hauskatze in Deutschland. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 120: 197–201

**Kewish KE, Appleyard GD, Myers SL, Kidney BA, Jackson ML (2004):** *Mycoplasma haemofelis* and *Mycoplasma haemominutum* detection by



polymerase chain reaction in cats from Saskatchewan and Alberta. Can Vet J 45: 749–752

**Lobetti RG, Tasker S (2004):** Diagnosis of feline Haemoplasma infection using a real-time PCR assay. J S Afr Vet Assoc 75: 94–99

**Luria BJ, Levy JK, Lappin MR, Breitschwerdt EB, Legendre AM, Hernandez JA, Gorman SP, Lee IT (2004):** Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. J Feline Med Surg 6: 287–296

**Messick JB, Berent LM, Cooper SK (1998):** Development and evaluation of a PCR-based assay for detection of *Haemobartonella felis* in cats and differentiation of *H. felis* from related bacteria by restriction fragment length polymorphism analysis. J Clin Microbiol 36: 462–466

**Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, Tully JG (2001):** Proposal to transfer some members of the genera *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* to the genus *Mycoplasma* with descriptions of ‘*Candidatus Mycoplasma haemofelis*’, ‘*Candidatus Mycoplasma haemomuris*’, ‘*Candidatus Mycoplasma haemosuis*’ and ‘*Candidatus Mycoplasma wenyonii*’. Int J Sys Evol Microbiol 51: 891–899

**Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, Tully JG (2002):** Revision of haemotrophic *Mycoplasma* species names. Int J Sys Evol Microbiol 52: 683

**Reynolds CA, Lappin MR (2007):** “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” Infections in 21 Client-Owned Cats. J Am Anim Hosp Assoc 43: 249–257

**Rikihisa Y, Kawahara M, Wen B, Kociba G, Fuerst P, Kawamori F, Suto C,**

**Shibata S, Futohashi M (1997):** Western immunoblot analysis of *Haemobartonella muris* and comparison of 16S rRNA gene sequences of *H. muris*, *H. felis*, and *Eperythrozoon suis*. J Clin Microbiol 35: 823–829

**Small E, Ristic M (1967):** Morphologic features of *Haemobartonella felis*. Am J Vet Res 28: 845–851

**Sykes JE, Drazenovich NL, Ball LM, Leutenegger CM (2007):** Use of conventional and real-time polymerase chain reaction to determine the epidemiology of Hemoplasma infections in anemic and nonanemic cats. J Vet Intern Med 21: 685–693

**Sykes JE, Terry JC, Lindsay LL, Owens SD (2008):** Prevalence of various hemoplasma species among cats in the United States with possible hemoplasmosis. J Am Vet Med Assoc 232: 372–379

**Tasker S, Lappin MR (2002):** *Haemobartonella felis*: recent developments in diagnosis and treatment. J Feline Med Surg 4: 3–11

**Tasker S, Binns SH, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA, Helps CR, Jensen WA, Olver CS, Lappin MR (2003a):** Use of a PCR assay to assess the prevalence and risk factors for *Mycoplasma haemofelis* and ‘*Candidatus* *Mycoplasma haemominutum*’ in cats in the United Kingdom. Vet Rec 152: 193–198

**Tasker S, Helps CR, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA (2003b):** Use of real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemofelis* and “*Candidatus* *Mycoplasma haemominutum*” DNA. J Clin Microbiol 41: 439–441

**Tasker S, Helps CR, Day MJ, Harbour DA, Shaw SE, Harrus S, Baneth G, Lobetti RG, Malik R, Beauvils JP, Belford CR, Gruffydd-Jones TJ (2003c):** Phylogenetic analysis of *Hemoplasma* species: an international study. *J Clin Microbiol* 41: 3877–3880

**Tasker S, Braddock JA, Baral R, Helps CR, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Malik R (2004):** Diagnosis of feline *Haemoplasma* infection in Australian cats using a real-time PCR-assay. *J Feline Med Surg* 6: 345–354

**Thompson JD, Higgins DG, Gibson TJ (1994):** Clustal W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucleic Acids Res* 212: 4673–4680

**Watanabe M, Hisasue M, Hashizaki K, Furuichi M, Ogata M, Hisamatsu S, Ogi E, Hasegawa M, Tsuchiya R, Yamada T (2003):** Molecular detection and characterization of *Haemobartonella felis* in domestic cats in Japan employing sequence-specific polymerase chain reaction (SS-PCR). *J Vet Med Sci* 65: 1111–1114

**Westfall DS, Jensen WA, Reagan WJ, Radecki SV, Lappin M. R. (2001):** Inoculation of two genotypes of *Hemobartonella felis* (California and Ohio variants) to induce infection in cats and the response to treatment with azithromycin. *Am J Vet Res* 62: 687–691

**Willi B, Boretti FS, Cattori V, Tasker S, Meli ML, Reusch C, Lutz H, Hofmann-Lehmann R (2005):** Identification, molecular characterization, and experimental transmission of an new *Hemoplasma* isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland. *J Clin Microbiol* 43: 2581–2585

**Willi B, Boretti FS, Baumgartner C, Tasker S, Wenger B, Cattori V, Meli ML, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R (2006):** Prevalence, risk factor analysis, and follow-up of infections caused by three feline Hemoplasma species in cats in Switzerland. J Clin Microbiol 44: 961–969

**Woods JE, Brewer MM, Hawley JR, Wisnewski N, Lappin MR (2005):** Evaluation of experimental transmission of *Candidatus* Mycoplasma haemominutum and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* to cats. Am J Vet Res 66: 1008–1012

Table 1: Health status, signalment, and selected laboratory variables in 36 cats with a positive Haemoplasma PCR

Diagnosis	PCR	Breed	Age	Sex	Hct	Outdoor	FeLV/FIV	Anaemia	Bili
FIP	CMH	DSH	3	mn	<b>0.16</b>	yes	negative	n. r.	n. t.
tooth root abscess	CMH	DSH	17	mn	<b>0.16</b>	yes	FeLV	n. r.	n. e.
malignant lymphoma	CMH	DSH	13	mn	<b>0.20</b>	yes	negative	n. r.	elevated
CRF	CMH	DSH	10	fs	<b>0.21</b>	balcony	negative	n. r.	n. e.
chronic stomatitis	CMH	DSH	3	mn	<b>0.22</b>	yes	FeLV/FIV	n. r.	n. e.
FIP	CMH	DSH	10	m	<b>0.22</b>	yes	FeLV	regen.	elevated
gastric neoplasia	CMH	DSH	7	mn	<b>0.22</b>	yes	negative	n. r.	n. e.
healthy	CMH	DSH	4	mn	0.30	yes	negative		
malignant lymphoma	CMH/	DSH	5	mn	0.31	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	15	mn	0.33	yes	negative		
PD/PU, w.l.	CMH/	DSH	17	mn	0.33	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	3	mn	0.34	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	6	mn	0.34	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	9	mn	0.35	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	4	mn	0.35	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	14	mn	0.35	yes	negative		
fibro-sarcoma	CMH	DSH	14	fs	0.36	yes	negative		
healthy	MHF	DSH	3	mn	0.36	yes	negative		
healthy	MHF	DSH	13	mn	0.36	yes	negative		
nasophar. stenosis	CMH	RB	13	mn	0.36	yes	negative		
diabetes mellius	CMH	DSH	8	mn	0.37	yes	negative		
chronic stomatitis	CMH	DSH	8	mn	0.38	yes	FeLV		
fibro-sarcoma	CMH	DSH	14	mn	0.38	yes	negative		
healthy	CMH/	DSH	4	mn	0.38	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	4	mn	0.38	yes	negative		
fibro-sarcoma	CMH	DSH	7	mn	0.39	yes	negative		
healthy	MHF	DSH	2	mn	0.39	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	7	mn	0.39	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	9	mn	0.40	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	3	mn	0.40	yes	negative		
healthy	CMH	DSH	3	m	0.40	yes	negative		

healthy	MHF	DSH	9	fs	0.40	yes	negative
cardio- myopathy	CMH	DSH	8	m	0.41	yes	negative
healthy	CMH	DSH	1	mn	0.45	yes	negative
healthy	CMH	DSH	12	mn	0.46	yes	negative
FIP	CMT	DSH	9	fs	0.58	yes	FeLV

CRF = chronic renal failure, MHF = *Mycoplasma haemofelis*, CMH = ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’, CMT = ‘*Candidatus Mycoplasma turicensis*’, DSH = domestic shorthair, RB = Russian Blue, y = years, m = male, mn = male neutered, fs = female spayed, Hct = haematocrit (anaemic cats in bold type), FeLV = feline leukaemia virus, FIV = feline immunodeficiency virus, Bili = bilirubin, n. e. = not elevated, n. t. = not tested, n. r. = non regenerative, regen. = regenerative, FIP = feline infectious peritonitis, nasophar. stenosis = nasopharyngeal stenosis, PD/PU = polydipsia/polyuria, w. l. = weight loss

Table 2: Risk factor analysis for infection with feline haemoplasmas

	evaluated	PCR-positive	PCR-negative			confidence
	cats	(n = 36)	(n = 260)	P	OR	interval
outdoor access	286	35/36 (97.2 %)	133/250 (53.2 %)	< <b>0.001</b>	30.79	4.42<OR<613.76
male gender	296	32/36 (88.9 %)	134/260 (51.5 %)	< <b>0.001</b>	7.52	2.44<OR<25.84
infection with FeLV	296	5/36 (13.9 %)	6/260 (2.3 %)	<b>0.005</b>	6.83	1.68<OR<27.31
domestic shorthair	296	35/36 (97.2 %)	204/260 (78.5 %)	<b>0.006</b>	9.61	1.37<OR<192.67
abnormal pulmonary	281	8/34 (23.5 %)	33/247 (13.4 %)	0.123	-	-
auscultatory findings						
ectoparasites	295	2/36 (5.6 %)	4/259 (1.5 %)	0.159	-	-
vaccinated regularly	268	28/32 (87.5 %)	184/236 (78.0 %)	0.213	-	-
vomiting	293	4/36 (11.1 %)	48/257 (18.7 %)	0.266	-	-
dewormed regularly	246	23/27 (85.2 %)	166/219 (75.8 %)	0.275	-	-
abnormal cardiac	285	5/36 (13.9 %)	21/249 (8.4 %)	0.347	-	-
auscultatory findings						
abnormal abdominal	286	6/35 (17.1 %)	60/251 (23.9 %)	0.374	-	-
findings						
infection with FIV	296	1/36 (2.8 %)	3/260 (1.2 %)	0.406	-	-
reduced appetite	291	11/36 (30.6 %)	94/255 (36.9 %)	0.461	-	-
enlarged peripheral	271	10/35 (28.6 %)	56/236 (23.7 %)	0.533	-	-
lymph nodes						
icteric mucous	284	1/35 (2.9 %)	5/249 (2.0 %)	0.549	-	-
membranes						
dehydration	278	6/34 (17.7 %)	54/244 (22.1 %)	0.552	-	-
pale mucous	284	7/35 (20.0 %)	41/249 (16.5 %)	0.601	-	-
membranes						
diarrhea	275	1/34 (2.9 %)	15/241 (6.2 %)	0.702	-	-
weight loss	243	7/31 (22.6 %)	54/212 (25.5 %)	0.729	-	-
polydipsia	277	4/31 (12.9 %)	31/246 (12.6 %)	1.000	-	-
dyspnea	295	2/36 (5.6 %)	16/259 (6.2 %)	1.000	-	-

FeLV= feline leukaemia virus, FIV = feline immunodeficiency virus, OR = odds ratio



Table 3: Comparison of clinical and laboratory variables in haemoplasma-positive and haemoplasma-negative cats

	evaluated	PCR-positive <b>median</b>	PCR-negative <b>median</b>	P
Karnofsky's score (%)	292	80.74	74.50	0.201
temperature (° C)	257	38.30	38.30	0.877
heart rate (beats per minute)	270	160.00	180.00	0.205
respiratory rate (breaths per minute)	196	40.00	40.00	0.939
leucocytes (x 10E9/l)	296	10.60	9.87	0.252
monocytes (x 10E9/l)	292	0.24	0.23	0.597
lymphocytes (x 10E9/l)	292	1.70	1.91	0.832
band neutrophils (x 10E9/l)	292	0.17	0.13	0.531
mature neutrophils (x 10E9/l)	292	7.87	6.25	0.126
eosinophils (x10E9/l)	292	0.26	0.25	0.932
basophils (x 10E9/l)	292	0.00	0.00	0.105
haematocrit (l/l)	296	0.36	0.37	0.757
haemoglobin (mmol/l)	296	7.72	7.82	0.584
punctate reticulocytes (G/l)	256	32.40	37.48	0.256
aggregated reticulocytes (G/l)	259	0.00	0.00	0.185
erythrocytes (x 10E12/l)	296	8.39	8.57	0.838
MCV (fl)	296	45.20	42.70	0.095
MCH (fmol/l)	296	0.93	0.91	0.166
MCHC (mmol/l)	296	21.10	21.20	0.191
platelets (x 10E9/l)	228	345.00	305.00	0.195
ALT (U/l)	278	48.00	51.00	0.402
AP (U/l)	278	32.00	29.00	0.332
bilirubin (µmol/l)	269	1.44	1.70	0.192
<b>total protein (g/l)</b>	<b>279</b>	<b>78.20</b>	<b>74.75</b>	<b>0.046</b>
albumin (g/l)	279	34.90	35.31	0.779
urea (mmol/l)	283	9.99	9.30	0.534
creatinine (µmol/l)	283	114.00	124.00	0.085
glucose (mmol/l)	282	5.80	6.05	0.240

MCV = mean corpuscular volume, MCH = mean corpuscular haemoglobin, MCHC = mean corpuscular haemoglobin concentration, ALT = alanine amino transferase, AP = alkaline phosphatase

## **IV. Kapitel 2**

### **Differenzialdiagnostische Aspekte und Charakterisierung der Anämie bei 79 Katzen unter besonderer Berücksichtigung der Rolle von Infektionen mit feline Hämoplasmen**

**Silja Laberke<sup>1</sup>**

**Katrin Hartmann**, Prof., Dr. med. vet., Dr. med. vet. habil., Dipl. ECVIM-CA<sup>1</sup>

Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München,  
Veterinärstrasse 13, 80539 München, Deutschland<sup>1</sup>

**Tierärztliche Praxis 2009; 37 (K): 33-9.**

## Differenzialdiagnostische Aspekte und Charakterisierung der Anämie bei 79 Katzen unter besonderer Berücksichtigung der Rolle von Infektionen mit feline Hämo plasmen

S. Laberke; K. Hartmann

Medizinische Kleintierklinik (Vorstand: Prof. Dr. K. Hartmann) der Ludwig-Maximilians-Universität München

### Schlüsselwörter:

Katze, hämolytische Anämie, Anämie der chronischen Entzündung, hämotrophe Mykoplasmen

### Zusammenfassung:

**Gegenstand und Ziel:** Charakterisierung der Anämie bei 79 Katzen und Untersuchung auf eine Infektion mit feline Hämo plasmen. **Material und Methode:** 79 anämische Katzen (Hämatokrit < 25%) und 217 Kontrollkatzen (Hämatokrit ≥ 30%) aus Südbayern wurden klinisch und labordiagnostisch untersucht. Weiterhin erfolgte mittels PCR ein Nachweis von Infektionen mit feline Hämo plasmen. **Ergebnisse:** Die Prävalenz feline Hämo plasmen der anämischen Katzen lag mit 8,9% unter dem Wert der Kontrollgruppe mit 13,4% (Unterschied nicht signifikant). Bei 81,3% der anämischen Katzen war die Anämie als Anämie der chronischen Krankheit zu klassifizieren. Bei 12,0% kamen chronische Blutungs- oder Eisenmangelanämien sowie bei 6,7% hämolytische Anämien vor. Bei keiner Katze konnte eine klinisch manifeste Hämo plasmosis diagnostiziert werden. Klinische und labordiagnostische Befunde zeigten zwischen den beiden Gruppen zahlreiche signifikante Unterschiede, die auf den zugrunde liegenden systemischen Krankheiten beruhen. **Schlussfolgerung:** Über 80% der Katzen dieser Studie litten unter einer Anämie der chronischen Krankheit. Hämo plasmeninfektionen spielten dabei keine Rolle. **Klinische Relevanz:** Bei der differenzialdiagnostischen Abklärung der Anämie bei einer Katze sollte zunächst an eine Anämie der chronischen Krankheit durch chronische Entzündungen oder Tumoren oder an eine Niereninsuffizienz gedacht werden.

### Key words:

Cat, haemolytic anaemia, anaemia of chronic inflammation, haemotrophic mycoplasmas

### Summary:

**Objective:** In 79 anaemic cats, the anaemia was characterized and the most common reasons for anaemia were classified. Cats were also tested for infections with feline haemoplasmas. **Material and methods:** Seventy-nine anaemic cats (packed cell volume [PCV] < 25%) and a control group containing 217 cats (PCV ≥ 30%) from Southern Bavaria were examined clinically, by laboratory tests and a polymerase chain reaction (PCR) to detect infections with three feline haemotrophic *Mycoplasma* species (*Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, *Candidatus Mycoplasma turicensis*). **Results:** The prevalence for feline haemoplasmas was higher in the control group (13.4%) than in the group of anaemic cats (8.9%) (difference not statistically significant). In 81.3% of all the cats, the anaemia could be classified as anaemia of chronic inflammation. In 12.0% of the cats, chronic blood loss or iron deficiency were the cause for the anaemia. Haemolytic anaemia could be diagnosed in 6.7% of the cats. In none of the cats, a clinical haemoplasmosis was diagnosed. Although in seven anaemic cats *Candidatus Mycoplasma haemominutum* was detected by PCR, in all of these patients another underlying cause for the anaemia could be found. Numerous significant differences between anaemic and non-anaemic cats could be detected when comparing clinical and laboratory parameters which all could be explained by the underlying systemic diseases diagnosed in these cats. **Conclusion:** In more than 80% of the cats, anaemia could be classified as anaemia of chronic disease. Haemoplasma infections do not seem to play an important role in the pathophysiology of anaemia in cats in Southern Bavaria. **Clinical relevance:** When exploring anaemia in cats, anaemia of chronic inflammation should be considered as most frequent cause. Often one of the following underlying diseases could be found: chronic inflammation, neoplasia, or chronic renal failure.

Differential diagnosis and characterization of anemia in 79 cats with special consideration of the role of feline haemoplasma infections

Tierärztl Prax 2009; 37 (K): 33–39

## Einleitung

Anämie ist definiert als eine Verminderung der Erythrozytenmasse, die sich labordiagnostisch durch einen erniedrigten Hämatokritwert, eine verminderte Erythrozytenzahl sowie durch eine er-

niedrigte Hämoglobinkonzentration darstellt. Anämien werden, je nach ihrer Regenerationstendenz, in die zwei Gruppen der regenerativen und der aregenerativen Anämien eingeteilt. Eine regenerative Anämie kann durch Blutverlust oder Hämolyse hervorgerufen werden. Drei Tagen nach einem akuten Blutverlust oder einer Hämolyse sind in der Regel deutliche Regenerationszeichen (Retikulozytose, Anisozytose, Polychromasie, hohes MCV) erkennbar. Eine are-

Eingegangen: 2. April 2008; akzeptiert: 1. Juni 2008

generative Anämie kann durch Beeinträchtigung des Knochenmarks oder durch extramedulläre Prozesse verursacht werden. Als medulläre Ursachen sind toxische und physikalische Schädigung des Knochenmarks, Infektionen (FeLV, Parvoviren) sowie eine Myelosuppression (z. B. durch Myelofibrose oder Myelophthase) zu nennen. Zu möglichen extramedullären Prozessen, die eine aregenerative Anämie bedingen können, gehören Substratmangel (Eisen, Folsäure), Erythropoetinmangel bei chronischen Nierenerkrankungen, Anämie der chronischen Krankheit sowie eine akute Blutung oder Hämolyse vor Einsetzen der Regeneration (4, 11, 20).

Hämotrophe Mykoplasmen, auch bekannt unter der Bezeichnung „Hämoplasmen“, sind kleine, zellwandlose Bakterien, die sich an der Oberfläche von Katzenerythrozyten anlagern (25). Die Erreger wurden früher als *Haemobartonella felis* (große und kleine Hämobartonellen) bezeichnet. Analysen der 16S-rRNA-Gensequenz zeigten, dass die Erreger eine enge Verwandtschaft mit dem Genus *Mycoplasma* aufweisen. Die hämotrophen Mykoplasmen wurden deshalb neu klassifiziert (*Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* [Cand. M. haemominutum]) (21). Vor 2 Jahren wurde in der Schweiz eine dritte Hämoplasmen-Spezies (*Candidatus Mycoplasma turicensis* [Cand. M. turicensis]) entdeckt, die ebenfalls Katzen infiziert (38).

Hämotrophe Mykoplasmen können bei infizierten Katzen eine hämolytische Anämie auslösen (8, 21, 28). In der älteren Literatur wird die Krankheit als „feline infektiöse Anämie“ bezeichnet, und feline Hämoplasmen galten als häufige Ursache für hämolytische Anämien. Bis zu 10% aller Anämien bei der Katze sollen ihre Ursache in einer Infektion mit feline Hämoplasmen haben (11). Manche Autoren zweifeln jedoch die Bedeutung als pathogener und anämieauslösender Erreger an (22, 24, 29).

Die folgende Arbeit soll daher zur Klärung beitragen, welche Ursachen für die Entwicklung einer Anämie bei Katzen infrage kommen und welche Bedeutung dabei die Infektion mit feline Hämoplasmen spielt.

## Material und Methoden

### Patientengut

Zwischen Juli 2005 und April 2007 wurden 296 Katzen untersucht, davon 79 anämische Katzen mit Hämatokritwerten (Hkt) < 25% und 217 Kontrollkatzen. Die Gruppe der Kontrolltiere beinhaltete gesunde sowie kranke Katzen, deren Hkt  $\geq 30\%$  betrug. Alle kranken Katzen wurden als Patienten in der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt, die gesunden Kontrolltiere wurden in einem Tierheim in Augsburg sowie in Tierarztpraxen in Landsberg am Lech untersucht. Ausschlusskriterium für alle Katzen war eine Vorbehandlung mit Tetracyklinen oder Fluorchinolonen innerhalb der letzten 7 Tage.

Bei den 79 anämischen Katzen handelte es sich um 44 Kater (55,7%), davon 37 kastriert, und 35 weibliche Katzen (44,3%), davon 31 kastriert. Das Alter lag zwischen 4 Monaten und 18 Jahren (Mittelwert: 8,9 Jahre, Median: 10 Jahre). Die Rasse Europäisch Kurzhaar (EKH) war mit 52 Tieren (65,8%) am häufigsten vertreten. Ferner fanden sich in dieser Gruppe 23 Rassekatzen (29,1%) und vier langhaarige Mischlingskatzen (5,1%). 33 Katzen hatten Freigang (41,8%), vier Katzen Zugang zu Balkon oder Terrasse (5,1%) und 38 waren reine Wohnungskatzen (48,1%). Bei vier Katzen fehlten Angaben zur Haltungsform.

Die Kontrollgruppe (n=217) setzte sich aus 122 Katern (56,2%), davon 110 kastriert, und 95 weiblichen Katzen (43,8%), davon 80 kastriert, zusammen. Das Alter lag zwischen 4 Monaten und 17 Jahren (Mittelwert: 6,0 Jahre, Median: 5 Jahre). Auch in dieser Gruppe stellte die Rasse EKH mit 174 Katzen den Hauptanteil (80,2%). Vertreter waren weiterhin neun langhaarige Mischlingskatzen (4,1%) sowie 34 Rassekatzen (15,7%). Unter den Tieren befanden sich 136 Freigänger (62,7%), 16 Katzen (7,4%) mit Zugang zu Balkon oder Terrasse und 60 reine Wohnungskatzen (27,7%). Bei fünf Katzen lag keine Dokumentation der Haltungsform vor.

### Durchgeführte Untersuchungen

Nach Befragung der Besitzer zur Anamnese erfolgte eine klinische Untersuchung der Katzen. Um das Allgemeinbefinden der Tiere einzuschätzen, wurde der modifizierte Karnofsky-Index bestimmt (10).

Zur Erstellung des Blutbilds fand ein automatischer Counter (Cell-Dyn® 3500 R (Firma Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Deutschland)) Verwendung. Das Differenzialblutbild wurde durch mikroskopische Untersuchung gefärbter Blut-

Tab. 1 Daten der anämischen Katzen mit positivem Befund bei der PCR-Untersuchung auf Mykoplasmen

Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Mykoplasmen-spezies	Hkt (l/l)	Vorstellungsgrund	Klassifizierung der Anämie	Diagnosen
EKH	10	m	CMH	0,22	Bissabszess	Anämie durch FeLV-Infektion	FIP, FeLV-Infektion
EKH	17	mk	CMH	0,16	Anorexie, Kachexie, Lethargie	Anämie durch FeLV-Infektion	Abszess, FeLV-Infektion
EKH	13	mk	CMH	0,21	Anorexie, Gewichtsverlust	Anämie der chronischen Krankheit	malignes Lymphom
EKH	3	mk	CMH	0,16	Anorexie	Anämie der chronischen Krankheit	FIP
EKH	7	mk	CMH	0,22	chronisches Erbrechen, Anorexie, Gewichtsverlust	chronische Blutung	blutende Neoplasie im Magen
EKH	10	wk	CMH	0,21	Anorexie, Kachexie, Hypothermie	Anämie durch Erythropoetinmangel	chronische Niereninsuffizienz
EKH	3	mk	CMH	0,22	Nasenausfluss, Stomatitis, Diarrhö	Anämie durch Retrovirusinfektion	FeLV- und FIV-Infektion

EKH = Europäisch Kurzhaar, m = männlich, mk = männlich kastriert, wk = weiblich kastriert, CMH = *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, Hkt = Hämatokrit

ausstriche angefertigt. Zur automatischen Färbung (modifizierte Wright-Färbung) der luftgetrockneten Blutaussstriche diente das Gerät Ames-Hema-Tek-Slide-Stainer® (Firma Miles, Tarrytown, New York, USA). Aus den ermittelten relativen Zahlen des Differenzialblutbilds und der Gesamtleukozytenanzahl wurden die absoluten Zellzahlen errechnet. Zur Bestimmung der Retikulozytenzahl wurden 100 µl EDTA-Blut mit dem gleichen Volumen Brillantkresylblau vermischt, auf einem Objektträger ausgestrichen und in jedem Präparat 1000 Zellen ausgezählt. Ab einer Zahl der aggregierten Retikulozyten von > 15 G/l galt die Anämie als regenerativ.

Folgende Serumparameter wurden im Hitachi 717® Autoanalyser (Firma Boehringer, Mannheim, Deutschland) photometrisch bestimmt: Alanin-Aminotransferase (ALT), alkalische Phosphatase (AP), Bilirubin, Gesamteiweiß, Albumin, Harnstoff, Kreatinin und Glukose. Zur Testung auf Infektionen mit Retro-

viren kam ein ELISA-Schnelltest (IDEXX Snap® Combo Plus FeLV AG – FIV AK) zum Einsatz. Aus dem EDTA-Blut wurden feline Hämoplasmen (*Mycoplasma haemofelis*, *Cand. M. haemominutum* und *Cand. M. turicensis*) mittels einer Polymerasekettenreaktion (PCR) (14) nachgewiesen.

### Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Alle Parameter wurden mit dem Kolmogoroff-Smirnov-Test auf Normalverteilung untersucht. Da mit Ausnahme des MCV alle Parameter nicht normalverteilt waren, wurden der Chi-Quadrat-Vierfeldertest (erwartete Häufigkeiten > 5) und der exakte Fisher-Test (erwartete Häufigkeiten

**Tab. 2**  
Klassifikation der Anämie bei  
79 Katzen

			n	%
Regenerative Anämie				
Blutung			7	9,3
Hämolyse	infektiös	Hämoplasmose	0	0,0
		FeLV	2	2,7
		Sepsis	0	0,0
	toxisch	Heinz-Body-Anämie	0	0,0
		Bleivergiftung	0	0,0
	primär immunmediert		0	0,0
	sekundär immunmediert	FeLV/FIV	0	0,0
		FIP	0	0,0
		bakterielle Infektionen	0	0,0
		Antibiotika	0	0,0
Thyreostatika		0	0,0	
Neoplasien	3	4,0		
Aregenerative Anämie				
medullär	myeloproliferative Erkrankungen		0	0,0
	toxisch/medikamentös	Antibiotika	0	0,0
		Thyreostatika	0	0,0
		Chemotherapeutika	0	0,0
		Griseofulvin	0	0,0
		Östrogene	0	0,0
	infektiös	FeLV	0	0,0
		Parvovirose	0	0,0
	physikalisch	Bestrahlung	0	0,0
	idiopathisch		0	0,0
protrahierte Anorexie und Kachexie		0	0,0	
extra-medullär	Substratmangel	Eisen	2	2,7
		Folsäure	0	0,0
	Erythropoetinmangel	chronische Niereninsuffizienz	18	24,0
	Anämie der chronischen Krankheit	chronische Entzündung	29	38,7
		Neoplasie	14	18,7
	akute Blutung oder Hämolyse		0	0,0
n = Anzahl der Katzen				

≤ 5) für kategoriale Variablen sowie der Mann-Whitney-U-Test für numerische Variablen eingesetzt. Als Signifikanzniveau galt  $p \leq 0,05$ . Da 40 Parameter in die statistische Auswertung eingingen, wurde eine Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Dadurch ergab sich ein endgültiges Signifikanzniveau von  $p \leq 0,001$ .

## Ergebnisse

In Tabelle 1 finden sich die Daten der sieben anämischen Katzen, bei denen durch PCR eine Infektion mit feline Hämoplasmen diagnostiziert wurde. Tabelle 2 zeigt die Einteilung der Anämie.

Bei 12 Katzen (15,2%) ließ sich die Anämie als regenerativ klassifizieren. Bei sieben dieser Tiere wurden chronische Blutungen als wahrscheinlichste Anämieursache eruiert. Dabei handelte es sich um Blutungen in den Gastrointestinaltrakt ( $n = 3$ ), Hämaturie aufgrund von FLUTD (feline lower urinary tract disease) ( $n = 2$ ) und postoperative Nachblutungen in Kombination mit Wundheilungsstörungen ( $n = 2$ ). Bei den übrigen fünf Katzen bestanden Anzeichen einer Hämolyse. Zwei dieser Patienten hat-

ten eine FeLV-Infektion als wahrscheinlichste Hämolyseursache. Bei den drei anderen Katzen wurden Neoplasien diagnostiziert (in zwei Fällen ein malignes Lymphom, bei einem Tier eine Leukämie). Diese malignen Tumoren sind als Ursache für eine sekundär immunmedierte hämolytische Anämie anzusehen.

Eine aregenerative Anämie lag bei 63 (79,9%) der untersuchten Katzen vor.

Die zwei Katzen, deren Anämie als Eisenmangelanämie zu klassifizieren war, wiesen einen hochgradigen Flohbefall auf, der durch chronischen Blutverlust wahrscheinlich zu einer sekundären Eisenmangelanämie geführt hatte. Hinzu kam, dass es sich in einem Fall um ein Jungtier handelte. Bei dem zweiten Tier, einer kachektischen Findlingskatze, muss von einer länger andauernden stark eingeschränkten Futteraufnahme ausgegangen werden, sodass hier zusätzlich eine nutritive Komponente denkbar ist. Anämien infolge verminderter Erythrozytenproduktion aufgrund medullärer Ursachen wurden nicht beobachtet. Die häufigste Anämieform bei Katzen ist die Anämie der chronischen Krankheit. Sie wurde bei 61 Patienten (57,3%) diagnostiziert. Bei 29 Katzen fand sich diese Anämieform im Zusammenhang mit FIP, Abszessen, eitriger Rhinitis oder Pankreatitis. Bei 14 Tumorpacienten wurde die bestehende Anämie als Anämie der chronischen Krankheit im Sinne eines paraneoplastischen Syndroms interpretiert. Neoplasien, überwiegend maligne Lymphome, kamen damit als mögliche Anämieursache ebenfalls sehr häufig vor. Bei einigen Patienten mit Umfangsvermehrungen und einem klinischen Malignomverdacht konnte jedoch keine weitere Diagnostik durchgeführt werden. Eine Anämie der chronischen Nierenerkrankung ließ sich bei 18 Katzen und somit ebenfalls sehr häufig diagnostizieren.

Bei der statistischen Auswertung der klinischen Befunde, der anamnestischen Angaben sowie der Laborbefunde fielen statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der anämischen Katzen und der Kontrollgruppe mit Hämatokrit im Referenzbereich auf. Diese gehen aus den Tabellen 3 und 4 hervor.

Alle Katzen wurden mittels PCR auf Infektionen mit hämotrophen Mykoplasmen getestet. Insgesamt 36 Katzen (12,2%) wiesen ein positives Testergebnis auf. Am häufigsten war eine Infektion mit *Cand. M. haemominutum*, die bei 28 Katzen (10,1%) vorlag. Vier Katzen (1,4%) waren mit *M. haemofelis* infiziert, eine Katze (0,3%) mit *Cand. M. turicensis*. Mischinfektionen mit zwei verschiedenen Mykoplasmenarten wurden bei insgesamt drei Katzen festgestellt: Eine Katze (0,3%) war mit *Cand. M. haemominutum* und *M. haemofelis* infiziert, zwei Katzen (0,7%) mit *Cand. M. haemominutum* und *Cand. M. turicensis*.

Insgesamt wurden sieben anämische Katzen (8,9%) positiv auf eine Infektion mit hämotrophen Mykoplasmen getestet, in der Kontrollgruppe waren 29 Katzen (13,4%) PCR-positiv.

## Diskussion

Katzen mit **akuten Blutungen** kamen im Tiergut dieser Studie nicht vor. Der Grund könnte sein, dass die Patienten aus einer in-

**Tab. 3** Vergleich der kategorischen Parameter bei anämischen und nicht anämischen Katzen (statistisch signifikante Unterschiede in Fettdruck)

	Anämische Katzen (%)	Kontrollkatzen (%)	p
Europäisch Kurzhaar	65,82	80,18	0,528
Freigang	44,00	63,98	0,003
männliches Geschlecht	55,70	56,22	0,936
reduzierter Ernährungszustand	68,33	10,93	< 0,001
reduziertes Allgemeinbefinden	93,51	27,31	< 0,001
FeLV-positiv	6,33	1,84	0,060
FIV-positiv	1,27	0,46	0,463
FeLV- und FIV-positiv	1,27	0,46	0,463
Auslandsaufenthalt	14,58	8,33	0,263
Kontakttiere vorhanden	80,65	89,45	0,069
Anorexie	79,22	20,56	< 0,001
Abdomenpalpation auffällig	44,77	15,24	< 0,001
Dyspnoe	7,69	5,53	0,581
Herzuskultation auffällig	20,00	5,24	< 0,001
Lungenskultation auffällig	19,18	12,98	0,197
blasse Schleimhäute	54,67	3,35	< 0,001
ikterische Schleimhäute	6,67	0,48	0,006
periphere Lymphknoten vergrößert	30,99	22,00	0,130
Impfung regelmäßig	56,25	86,27	< 0,001
Entwurmung regelmäßig	50,88	84,66	< 0,001
Polydipsie/Polyurie	35,82	5,24	< 0,001
Erbrechen	42,11	9,22	< 0,001
Durchfall	12,31	3,81	0,028

**Tab. 4**  
Vergleich der numerischen  
Parameter bei anämischen  
und nicht anämischen Katzen  
(statistisch signifikante Unter-  
schiede in Fettdruck)

	Anämische Katzen			Kontrollkatzen			p
	MW	Median	SA	MW	Median	SA	
Leukozyten (G/l)	17,31	15,50	10,52	10,37	9,16	5,32	< 0,001
Lymphozyten (G/l)	2,15	1,35	3,27	2,72	2,08	2,23	< 0,001
Neutrophile (G/l)	13,87	12,87	8,38	6,60	5,33	4,58	< 0,001
Stabkernige Neutrophile (G/l)	0,99	0,52	1,12	0,30	0,08	0,59	< 0,001
Eosinophile (G/l)	0,24	0,10	0,40	0,40	0,29	0,43	< 0,001
Thrombozyten (G/l)	31,71	26,00	29,18	34,94	37,00	25,83	0,334
Bilirubin (μmol/l)	15,15	3,56	25,34	3,22	1,40	14,65	< 0,001
Eiweiß (g/l)	71,86	68,30	21,23	76,16	76,00	8,53	< 0,001
Albumin (g/l)	27,48	26,68	7,03	36,54	36,70	5,02	< 0,001
Harnstoff (mmol/l)	21,23	11,57	22,85	10,40	9,21	6,08	0,001
Kreatinin (μmol/l)	244,26	113,00	349,48	135,25	122,50	97,36	0,590
Glukose (mmol/l)	8,76	6,94	5,03	6,69	5,88	3,51	< 0,001
ALT (U/l)	163,92	66,00	311,97	60,89	48,00	83,33	0,007
AP (U/l)	96,55	27,00	294,43	37,06	29,00	31,74	0,670
Karnofsky-Index (%)	42,21	40,00	18,75	85,02	100,00	23,58	< 0,001
Alter (Jahre)	8,87	10,00	5,23	5,99	5,00	4,52	< 0,001
Temperatur (°C)	38,28	38,35	1,29	38,31	38,30	0,71	0,852
Herzfrequenz	179,35	180,00	34,26	175,42	172,00	26,69	0,166
Atemfrequenz	40,15	34,00	17,74	42,7	40,00	20,71	0,287

MW = Mittelwert, SA = Standardabweichung

ternistischen Klinik stammten. Bei der Katze stellen akute Blutungen zudem eine seltene Anämieursache dar; sie entstehen meist infolge von Traumata oder Operationen. Frühstadien einer akuten Blutung, bei denen noch keine Regenerationszeichen vorliegen, können nicht ohne Weiteres als Blutungsanämie klassifiziert werden. Koagulopathien werden bei Katzen nur selten beobachtet (4, 11).

**Chronische Blutungen** finden sich bei Katzen vor allem im Bereich von Gastrointestinal- und Harntrakt, doch treten auch sie eher selten auf (4, 10). Ein schwerer Befall mit Ekto- oder Endoparasiten ist vor allem bei Jungtieren als Ursache einer Anämie durch chronischen Blutverlust festzustellen (20). Oft entwickelt sich bei chronischen Blutungen sekundär eine Eisenmangelanämie. Ausschließlich nutritive Ursachen für eine Eisenmangelanämie sind bei Katzen sehr selten und betreffen am ehesten Jungtiere vor der Umstellung auf feste Nahrung (4, 11, 20).

**Hämolytische Anämien** stellen bei Katzen einen relativ häufigen Befund dar. Da Katzenerythrozyten eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Oxidanzien aufweisen, kommt es schnell zu einer Schädigung der Erythrozyten mit folgender extravasaler Hämolyse (4, 11). **Infektionen mit feline Hämoplasmen** können sowohl eine intra- als auch eine extravasale Hämolyse verursachen (4). In der vorliegenden Studie wurde bei keinem Patienten eine Infektion mit Hämoplasmen als Anämieursache festgestellt. **Primär immunmedierte hämolytische Anämien** treten bei Katzen

wesentlich seltener auf als bei Hunden (16). In dieser Studie fanden sich keine Patienten mit einer primär immunmedierten hämolytischen Anämie. Dagegen werden **sekundär immunmedierte hämolytische Anämien** bei Katzen relativ häufig beobachtet. Auslösende Grunderkrankungen können Retrovirusinfektionen, feline infektiöse Peritonitis, bakterielle Infektionen, Medikamente (Antibiotika, Thyreostatika), maligne Lymphome sowie andere Tumorerkrankungen sein (5, 9, 11, 16, 17). In der Regel verursacht eine Hämolyse eine hochgradige Anämie mit einem Hkt < 15% (16). Ein Ikterus zeigt sich vor allem bei rapide auftretender intravasaler Hämolyse, wenn die Bilirubinkonzentration um mindestens das Fünffache erhöht ist. Bei Katzen kommt eine extravasale Hämolyse häufiger vor als eine intravasale Hämolyse.

Nach Hathaway (11) sind 70–80% der Anämien bei Katzen als **aregenerative Anämie** zu klassifizieren. **Medulläre Ursachen** für eine aregenerative Anämie beinhalten Infektionen (FeLV, Parvoviren), Medikamente (Antibiotika, Thyreostatika, Chemotherapeutika, Griseofulvin), Hyperöstrogenismus, chemisch-toxische Prozesse, Bestrahlung und myeloproliferative Erkrankungen. Eine Myelosuppression wird auch bei protrahierter Anorexie und Kachexie beobachtet (4, 8, 11, 20, 25). Als **extramedulläre Ursachen** einer aregenerativen Anämie kommen Substratmangel (Eisen, Folsäure), Erythropoetinmangel bei Nierenerkrankungen, eine Anämie der chronischen Krankheit sowie eine akute Blutung oder Hämolyse mit resultierender pseudoregenerativer Anämie vor. Die



häufigste Anämieform bei Katzen ist die **Anämie der chronischen Krankheit**, die auch als Anämie der chronischen Entzündung bezeichnet wird. Diese Anämieform ist multifaktoriell bedingt. Zur Entstehung tragen eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten, eine Sequestration von Eisen, teilweise auch ein erhöhter Verbrauch der Eisenreserven durch den Metabolismus von Bakterien bei. Eine Anämie der chronischen Entzündung kann experimentell durch Induktion steriler Abszesse ausgelöst werden. Bei Katzen mit induzierten Abszessen kommt es innerhalb von 3 Tagen zu einem Hämatokritabfall von 9–15% (26, 27). Außer bei chronischen Entzündungen kann eine Anämie der chronischen Krankheit auch bei Tumorerkrankungen im Rahmen eines paraneoplastischen Syndroms beobachtet werden. Weitere Faktoren, die bei Tumorpazienten potenziell eine Anämie hervorrufen, sind eine Myelosuppression durch Chemotherapeutika, präleukämische Stadien, Myeloproliferation sowie FeLV-assoziierte Tumoren. In einer Studie zur Genese der Anämie der chronischen Krankheit bei Katzen wurden folgende Diagnosen gestellt: Fettgewebsnekrosen, maligne Lymphome, Abszesse, Pankreatitis, Enteritis, Wundheilungsstörungen, Hepatitis, FIP, Adenokarzinom der Gallenblase, Pyelonephritis, Pododermatitis, Sepsis (19).

Eine **Anämie der chronischen Niereninsuffizienz** ist bei Katzen ebenfalls ein sehr häufiger Befund. Hierbei kommt es primär zur aregenerativen Anämie aufgrund von Erythropoetinmangel. Zusätzlich können eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten sowie eine toxische Schädigung der Knochenmarks durch Ansammlung harnpflichtiger Substanzen zur Entstehung der Anämie beitragen (4, 20).

Die signifikanten Unterschiede der Befunde bei anämischen und nicht anämischen Katzen erklären sich in der Regel durch die Symptome der Grunderkrankungen. Lediglich die blassen Schleimhäute sind als direkte Folge der Anämie zu interpretieren. Das schlechtere Allgemeinbefinden, der niedrigere Karnofsky-Index, der schlechtere Ernährungszustand sowie die Anorexie sind unspezifische Symptome, die mit den schweren Grunderkrankungen bei über 80% der Katzen (FIP, Tumoren, chronische Niereninsuffizienz) korreliert waren. Das höhere Alter der anämischen Katzen lässt sich durch die Häufung von Patienten mit Tumoren und chronischer Niereninsuffizienz in dieser Gruppe erklären. Polydipsie und Polyurie dürften mit der Häufigkeit der chronischen Nierenerkrankungen zusammenhängen. Erbrechen bei den anämischen Katzen könnte im Zusammenhang mit Tumorerkrankungen (vor allem gastrointestinale Lymphome), Lebererkrankungen sowie einer chronischen Niereninsuffizienz stehen. Die pathologischen Palpationsbefunde beinhalteten Umfangsvermehrungen sowie Schmerzhaftigkeit, z. B. bei Katzen mit Tumoren oder Aszites.

Die häufig diagnostizierte Leukozytose und die Neutrophilie mit Linksverschiebung bei den anämischen Tieren reflektieren die Häufigkeit der Anämie einer chronischen Entzündung. Lymphopenie und Eosinopenie sind als Stressleukogramm bei den überwiegend schwer erkrankten Tieren zu interpretieren. Auch die Hyperglykämie dürfte eine Stressfolge darstellen. Die Hyperbilirubinämie bei den Anämiepatienten ist sowohl auf prähepa-

tische Ursachen (Hämolyse) als auch auf Lebererkrankungen zurückzuführen (Hepatolipidose, hepatisches Lymphom, Leberveränderungen bei FIP). Hypalbuminämie und Hypoproteinämie bei den anämischen Katzen sind teils durch chronische Blutungen erklärbar, teils kann es bei gastrointestinalen Lymphomen zu Proteinverlusten über den Darm sowie bei Lymphomen oder FIP zu Albuminverlusten in den Erguss kommen. Die erhöhten Harnstoffkonzentrationen bei Tieren mit Anämie können sowohl mit einer Niereninsuffizienz als auch mit einer gastrointestinalen Blutung zusammenhängen.

Der höhere Anteil der Wohnungskatzen bei den Anämiepatienten dürfte darauf beruhen, dass die Kontrollgruppe zahlreiche Tierheimkatzen (mit Freilaufgehege oder ehemals frei laufende Fundtiere) beinhaltete. Daher war der Anteil der Freigängerkatzen in dieser Gruppe deutlich erhöht.

Die ermittelten Prävalenzen sowie die Häufigkeit der einzelnen Mykoplasmaspezies entsprachen in etwa der in der Literatur beschriebenen Zahlen für Katzen in Deutschland (1, 14). Übereinstimmend mit anderen neueren Studien lag die Prävalenz bei klinisch gesunden Katzen höher als bei anämischen Katzen (22, 29).

## Schlussfolgerung

Über 80% der untersuchten 79 anämischen Katzen zeigten eine überwiegend aregenerative Anämie. Am häufigsten fanden sich hierbei die Anämie der chronischen Krankheit durch chronische Entzündungen oder durch ein paraneoplastisches Syndrom und eine Anämie einer chronischen Nierenerkrankung. Alle sieben anämischen Patienten, bei denen mittels PCR eine Infektion mit feline Hämoplasmen nachweisbar war, litten an anderen Grunderkrankungen, die per se eine bestehende Anämie vollständig erklären konnten. Bei keiner der anämischen Katzen wurde die Diagnose einer klinisch manifesten Hämoplasmose gestellt. Die Ergebnisse sprechen, in Übereinstimmung mit der Literatur (22, 24, 29), für eine geringe Pathogenität feline hämatropher Mykoplasmen. Infektionen mit feline Hämoplasmen scheinen in Süddeutschland als Ursache für Anämien bei Katzen keine wesentliche Rolle zu spielen.

## Danksagung

Wir danken Frau Dr. Carola Sauter-Louis aus der Klinik für Wiederkäufer der Ludwig-Maximilians-Universität München für ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung. Außerdem danken wir Herrn Dr. Dr. Frank T. Just und Herrn Prof. Dr. Kurt Pfister vom Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der Ludwig-Maximilians-Universität München für die Unterstützung bei der Durchführung der PCR.

## Literatur

1. Bauer N, Balzer HJ, Thüre S, Moritz A. Prevalence of feline haemotropic mycoplasmas in convenience samples of cats in Germany. *J Feline Med Surg* 2008 (in press).
2. Berent LM, Messick JB, Cooper SK. Detection of *Haemobartonella felis* in cats with experimentally induced acute and chronic infections, using a polymerase chain reaction assay. *Am J Vet Res* 1998; 59: 1215–1220.



3. Cooper SK, Berent LM, Messick JB. Competitive, quantitative PCR analysis of *Haemobartonella felis* in the blood of experimentally infected cats. *J Microbiol Meth* 1999; 34: 235–243.
4. Evans R, Gruffydd-Jones T. Anaemia in cats. In *Pract* 1984; 6: 168–177.
5. Feldman BF. Anemias associated with blood loss and hemolysis. *Vet Clin Small Anim* 1981; 11: 265–275.
6. Feldman BF. Hypoproliferative anemias and anemias caused by ineffective erythropoiesis. *Vet Clin Small Anim* 1981; 11: 277–288.
7. Feldman BF. Nonregenerative anemia. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005; 1908–1917.
8. Foley JE, Pedersen NC. '*Candidatus* Mycoplasma haemominutum', a low-virulence epizootic parasite of cats. *Int J Sys Evol Microbiol* 2001; 51: 815–817.
9. Giger U. Regenerative anemias caused by blood loss or hemolysis. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005; 1886–1907.
10. Hartmann K, Kuffer M. Karnofsky's score modified for cats. *Eur J Med Res* 1998; 3: 95–98.
11. Hathaway JE. Feline anemia. *Vet Clin North Am* 1976; 6: 495–510.
12. Ishak AM, Radecki S, Lappin MR. Prevalence of *Mycoplasma haemofelis*, '*Candidatus* Mycoplasma haemominutum', *Bartonella* species, *Ehrlichia* species, and *Anaplasma phagocytophilum* DNA in the blood of cats with anemia. *J Feline Med Surg* 2007; 9: 1–7.
13. Jensen WA, Lappin MR, Kamkar S, Reagan WJ. Use of a polymerase chain reaction assay to detect and differentiate two strains of *Haemobartonella felis* in naturally infected cats. *Am J Vet Res* 2001; 62: 604–608.
14. Just FT, Pfister K. Nachweis häufigkeiten von Hämoplasmeninfektionen bei der Hauskatze in Deutschland. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 2007; 120: 197–201.
15. Kewish KE, Appleyard GD, Myers SL, Kidney BA, Jackson ML. *Mycoplasma haemofelis* and *Mycoplasma haemominutum* detection by polymerase chain reaction in cats from Saskatchewan and Alberta. *Can Vet J* 2004; 45: 749–752.
16. Kohn B, Weingart C, Eckmann V, Ottenjahn M, Leibold W. Primary immune-mediated hemolytic anemia in 19 cats: diagnosis, therapy, and outcome (1998–2004). *J Vet Intern Med* 2006; 20: 159–166.
17. McCullough S. Immune-mediated hemolytic anemia: understanding the nesis. *Vet Clin Small Anim* 2003; 33: 1295–1315.
18. Messick JB, Berent LM, Cooper SK. Development and evaluation of a PCR-based assay for detection of *Haemobartonella felis* in cats and differentiation of *H. felis* from related bacteria by restriction fragment length polymorphism analysis. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 462–466.
19. Ottenjahn M, Weingart C, Arndt G, Kohn B. Characterization of the anemia of inflammatory disease in cats with abscesses, pyothorax, or fat necrosis. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 1143–1150.
20. Searcy GP. The differential diagnosis of anemia. *Vet Clin North Am* 1976; 6: 567–580.
21. Small E, Ristic M. Morphologic features of *Haemobartonella felis*. *Am J Vet Res* 1967; 28: 845–851.
22. Sykes JE, Drazenovich NL, Ball LM, Leutenegger CM. Use of conventional and real-time polymerase chain reaction to determine the epidemiology of hemoplasma infections in anemic and nonanemic cats. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 685–693.
23. Tasker S, Helps CR, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. Use of real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemofelis* and '*Candidatus* Mycoplasma haemominutum' DNA. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 439–441.
24. Tasker S, Binns H, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA, Helps CR, Jensen WA, Olver CS, Lappin MR. Use of a PCR assay to assess the prevalence and risk factors for *Mycoplasma haemofelis* and '*Candidatus* Mycoplasma haemominutum' in cats in the United Kingdom. *Vet Rec* 2003; 152: 193–198.
25. Weiss DJ. Aplastic anemia in cats – clinicopathological features and associated disease conditions 1996–2004. *J Feline Med Surg* 2006; 8: 203–206.
26. Weiss DJ, Krehbiel JD. Studies on the pathogenesis of anemia of inflammation: Erythrocyte survival. *Am J Vet Res* 1983; 44: 1830–1831.
27. Weiss DJ, Krehbiel JD, Lund JE. Studies on the pathogenesis of anemia of inflammation: mechanism of impaired erythropoiesis. *Am J Vet Res* 1983; 44: 1832–1835.
28. Willi B, Boretti FS, Cattori V, Tasker S, Meli ML, Reusch C, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Identification, molecular characterization, and experimental transmission of a new hemoplasma isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 2581–2585.
29. Willi B, Boretti FS, Baumgartner C, Tasker S, Wenger B, Cattori V, Meli ML, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Prevalence, risk factor analysis, and follow-up of infections caused by three feline hemoplasma species in cats in Switzerland. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 961–969.

Prof. Dr. Katrin Hartmann  
Medizinische Kleintierklinik  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Veterinärstraße 13  
80539 München  
E-Mail: hartmann@uni-muenchen.de

## V. Diskussion

### 1. Risikofaktoren

Als signifikante Risikofaktoren für eine Infektion mit hämotrophen Mykoplasmen konnten in dieser Studie Freigang, eine Infektion mit FeLV, männliches Geschlecht sowie die Zugehörigkeit zu Rasse Europäische Kurzhaarkatzen evaluiert werden. Von den 36 mit hämotrophen Mykoplasmen infizierten Katzen waren 35 Freigänger, während eine Katze Zugang zu einem Balkon hatte. Bei keiner der Katzen, die ausschließlich in der Wohnung gehalten wurden, war eine Infektion mit hämotrophen Mykoplasmen nachweisbar. Ein höheres Infektionsrisiko für Freigängerkatzen wird auch in anderen Studien hervorgehoben. Es wird vermutet, dass feline Hämoplasmen durch Flöhe übertragen werden. Dadurch ist ein erhöhtes Infektionsrisiko bei Freigängerkatzen erklärbar (GRINDEM et al., 1990; HACKETT et al., 2006; WILLI et al., 2006b,c; SYKES et al., 2007). Bei den 36 infizierten Katzen dieser Studie handelte es sich um 35 Europäische Kurzhaarkatzen und lediglich eine Rassekatze. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Tatsache, dass Mischlingskatzen häufiger als Freigänger, Rassekatzen meist in der Wohnung gehalten werden. Die Rasseverteilung in diesem Patientengut reflektiert somit möglicherweise lediglich die Haltungsform der untersuchten Katzen. In der vorliegenden Studie waren Katzen, die mit feline Hämoplasmen infiziert waren, signifikant häufiger von einer FeLV-Infektion betroffen als nicht hämoplasmeninfizierte Katzen. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre das höhere Risiko für Freigängerkatzen, sowohl mit hämotrophen Mykoplasmen als auch mit FeLV infiziert zu werden. Katzen werden unter anderem durch Bissverletzungen mit FeLV infiziert (HARDY et al., 1973; ESSEX et al., 1977). Eine ähnliche Übertragung wäre auch für Hämoplasmen denkbar. Analog zu einer Infektion mit FeLV könnten Rangordnungskämpfe auch bei Hämoplasmen einen plausiblen Übertragungsweg darstellen. Hierfür spricht die Beobachtung, dass männliche Katzen ein höheres Infektionsrisiko aufweisen als weibliche Tiere. In zahlreichen anderen Publikationen wurde ebenfalls der Zusammenhang zwischen Hämoplasmeninfektionen und Retrovirusinfektionen bei Katzen bestätigt (GRINDEM et al., 1990; HARRUS et al., 2002; LURIA et

al., 2004; JUST & PFISTER, 2007; SYKES et al., 2007, 2008). In einer kürzlich veröffentlichten Studie berichteten BAUER und Mitarbeiter (2008) über einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Infektion mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und sowohl einer FeLV-Infektion als auch einer FIV-Infektion. Auch bei diesen Autoren waren männliche Katzen überrepräsentiert. In der vorliegenden Studie konnte dagegen ein Zusammenhang zwischen einer Infektion mit hämotrophen Mykoplasmen und einer Infektion mit FIV nicht nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung hierfür stellt die niedrige FIV-Prävalenz von nur 1,4 % bei den untersuchten Katzen dar. Es ist auch denkbar, dass eine Infektion mit FIV erst in fortgeschrittenem Stadium bei Vorliegen einer klinisch relevanten Immunsuppression eine Infektion mit feline Hämoplasmen begünstigt. In verschiedenen Publikationen wurde ein höheres Lebensalter der Katzen als Risikofaktor für eine Hämoplasmeninfektion ermittelt (GRINDEM et al., 1990; HARRUS et al., 2002; TASKER et al., 2003a, 2004a; WILLI et al., 2006b,c; JUST & PFISTER, 2007; SYKES et al., 2007; BAUER et al., 2008). Mögliche Erklärungsansätze bestehen in Veränderungen des Immunstatus mit höherem Lebensalter sowie in einer zunehmenden Wahrscheinlichkeit, mit dem Erreger in Kontakt zu kommen. Im Gegensatz dazu fand interessanterweise eine andere Studie (SYKES et al., 2008) ein jüngeres Alter als Risikofaktor für eine Hämoplasmeninfektion. Möglicherweise liegt der Grund hierfür in engeren sozialen Kontakten unter jüngeren Tieren. In der vorliegenden Studie konnte keine Altersabhängigkeit bei Hämoplasmeninfektionen nachgewiesen werden. Das mediane Alter der hämoplasmeninfizierten Katzen betrug acht Jahre, das der nichtinfizierten Katzen fünf Jahre. Der Unterschied war nicht signifikant. Der einzige Laborparameter, der beim Vergleich der infizierten mit den nichtinfizierten Katzen einen statistisch signifikanten Unterschied aufwies, war der höhere Gesamtproteingehalt im Blut infizierter Katzen. Da der Albumingehalt im Blut beider Gruppen sich nicht unterschied, ist die Erhöhung des Gesamtproteins bei den infizierten Katzen auf eine Erhöhung der Globulinfraktion zurückzuführen. Von dieser Erhöhung des Globulingehaltes im Blut im Zusammenhang mit einer Hämoplasmeninfektion wurde bisher noch nicht berichtet. Eine mögliche Erklärung für die Erhöhung der Globulinfraktion könnte in einer chronischen Antigenstimulation durch die Hämoplasmeninfektion liegen.

Ein kausaler Zusammenhang zwischen dem erhöhten Globulinspiegel und der Hämoplasmeninfektion kann jedoch nicht bewiesen werden.

## 2. Prävalenz und klinische Relevanz

In dieser Studie wurden 36 der 296 untersuchten Katzen (12,2 %) positiv auf feline Hämoplasmen getestet. 28 Katzen (9,5 %) waren mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ infiziert, vier Tiere (1,4 %) mit *M. haemofelis* und eine Katze (0,3 %) mit ‚*Cand. M. turicensis*‘. Bei drei Katzen lag eine Koinfektion mit je zwei Hämoplasmenspezies vor; eine dieser Katzen (0,3 %) war mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und *M. haemofelis* infiziert, je zwei Katzen (0,6 %) mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und ‚*Cand. M. turicensis*‘. In einer kürzlich publizierten Studie untersuchten BAUER und Mitarbeiter (2008) die Prävalenz von ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und *M. haemofelis* in einer anderen Region Deutschlands. Die ermittelten Prävalenzen von 22,5 % für ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und 4,5 % für *M. haemofelis* lagen somit erheblich höher als die in der vorliegenden Studie ermittelten Zahlen. BAUER und Mitarbeiter untersuchten die Katzen nicht auf eine Infektion mit ‚*Cand. M. turicensis*‘. Eine mögliche Erklärung für die Unterschiede der Prävalenzen innerhalb Deutschlands könnten klimatische Faktoren darstellen. In der Studie von BAUER und Mitarbeitern wurden Katzen aus der Region Gießen untersucht, während die Tiere in der vorliegenden Studie aus dem Großraum München stammten. Mit einer Jahresdurchschnittstemperatur von 9,1° C weist Gießen ein milderes Klima auf als München mit 7,6° C (Daten verfügbar auf: <http://de.wikipedia.org>). Möglicherweise könnten dadurch Vektoren wie Flöhe und Zecken, die bei der Übertragung feline Hämoplasmen diskutiert werden, günstigere Lebensbedingungen finden, was zu einem höheren Infektionsrisiko mit Hämoplasmen führen könnte. Da in der Studie von BAUER und Mitarbeitern die Haltungsform der untersuchten Katzen nicht dokumentiert wurde, besteht aber auch die Möglichkeit, dass ein höherer Anteil an Freigängerkatzen für die höheren Prävalenzen verantwortlich sein könnte. Übereinstimmend mit anderen Publikationen (WILLI et al., 2006a-c; SYKES et al., 2007, 2008; BAUER et al., 2008) war in der vorliegenden Studie ‚*Cand. M. haemominutum*‘ die am häufigsten vorkommende Hämoplasmenspezies. Beim

Vergleich der Prävalenzen der drei untersuchten Katzensgruppen (anämische Katzen, kranke Katzen mit Hämatokrit im Referenzbereich und eine Kontrollgruppe gesunder Katzen) waren keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Prävalenz nachzuweisen. Die Prävalenz bei anämischen Katzen lag mit 8,9 % unter dem Wert der nicht anämischen Tiere (gesunde Katzen und nicht anämische kranke Katzen zusammengefasst) mit 13,4 %; dieser Unterschied war jedoch ebenfalls nicht statistisch signifikant. Von den 36 hämoplasmeninfizierten Katzen waren nur sieben Tiere anämisch, bei den übrigen lag der Hämatokrit im Referenzbereich. Darüber hinaus ergaben sich keine Hinweise darauf, dass eine der hämoplasmeninfizierten anämischen Katzen die Anämie aufgrund der Hämoplasmeninfektion entwickelt hätte. Bei allen sieben Tieren waren andere Erkrankungen vorhanden, die die Entstehung der Anämie verursachen konnten. Keine der hämoplasmeninfizierten Katzen zeigte typische Symptome einer klinisch manifesten Hämoplasmose wie Hämolyse, Ikterus oder Fieber. Eine mögliche Erklärung für den subklinischen Verlauf der Hämoplasmeninfektionen könnte im Vorkommen weniger virulenter Erregerstämme liegen. Gegen diese These spricht allerdings die Tatsache, dass stichprobenartig mehrere PCR-Produkte sequenziert wurden und hierbei keine Unterschiede zu bisher publizierten Sequenzen (TASKER et al., 2003b; WILLI et al., 2005, 2006b,c) nachweisbar waren. Da keine quantitative PCR durchgeführt wurde, besteht auch die Möglichkeit, dass zu geringe Erregermengen eine klinische Manifestation verhindert haben könnten. Der hohe Anteil der Infektionen mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ könnte ebenfalls zum hohen Anteil subklinische infizierter Katzen beigetragen haben, da es sich hierbei um eine wenig pathogene Hämoplasmenspezies handelt (FOLEY et al., 1998; FOLEY & PEDERSEN, 2001). Außerdem könnte der subklinische Verlauf mit den vorherrschend chronischen Infektionen bei den untersuchten Katzen zusammenhängen, da klinische Symptome überwiegend bei akuten Hämoplasmeninfektionen zu erwarten sind. Andere Studien kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine Infektion mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ alleine gewöhnlich keine klinischen Symptome verursacht (FOLEY et al., 1998; JENSEN et al., 2001; WESTFALL et al., 2001; SYKES et al., 2007). Im Gegensatz dazu soll nach REYNOLDS & LAPPIN (2007) auch ‚*Cand. M.*

haemominutum‘ ein pathogenes Potenzial besitzen, und eine entsprechende Infektion zu klinischen Symptomen einer Hämoplasmose führen können. Derzeit ist nicht geklärt, welche Bedingungen erfüllt sein müssen, damit eine Infektion mit ‚*Cand. M. haemominutum*‘ klinischen Symptome auslöst. Faktoren, wie der Immunstatus der Katzen oder die Virulenz des Erregerstammes, könnten hierbei eine Rolle spielen. Interessanterweise zeigte in der vorliegenden Studie aber auch keine der vier Katzen, die mit der pathogeneren Spezies *M. haemofelis* infiziert war, klinische Symptome einer Hämoplasmose. Darüber hinaus wiesen diese vier Katzen alle einen Hämatokrit im Referenzbereich auf. Die statistische Auswertung der Daten der Katzen, die mit *M. haemofelis* und ‚*Cand. M. turicensis*‘ infiziert waren, wurde durch die sehr geringe Zahl der infizierten Tiere erschwert. Es müssten folglich größere Katzenpopulationen untersucht werden, um die Rolle von Infektionen mit *M. haemofelis* und ‚*Cand. M. turicensis*‘ besser beurteilen zu können.

Ein direkter Vergleich der bisher publizierten Prävalenzstudien erscheint kaum durchführbar, da sehr unterschiedliche Studiendesigns zum Einsatz kamen. Einige Studien befassen sich ausschließlich mit anämischen Katzen oder Tieren mit klinischem Verdacht auf Hämoplasmose (CRIADO-FORNELIO et al., 2003; WATANABE et al., 2003; LOBETTI & TASKER, 2004; REYNOLDS & LAPPIN, 2007; SYKES et al., 2008), während in andere Studien Katzen unabhängig von ihrem Hämatokrit eingeschlossen wurden (TASKER et al., 2003a; LURIA et al., 2004; TASKER et al., 2004a; EBERHARDT et al., 2006; HACKETT et al., 2006; WILLI et al., 2006c; JUST & PFISTER, 2007; BAUER et al., 2008; PETERS et al., 2008). In einer weiteren Studiengruppe wurden Prävalenzen sowohl für anämische als auch für nicht anämische Katzen ermittelt und die resultierenden Daten miteinander verglichen (JENSEN et al., 2001; MESSICK, 2003; KEWISH et al., 2004; ISHAK et al., 2007; WILLI et al., 2006b). Die berichteten Prävalenzen für die einzelnen Hämoplasmenspezies bei diesen Studien unterscheiden sich erheblich. Für *M. haemofelis* wurden Werte zwischen 0,0 % (KEWISH et al., 2004) und 67,0 % (WATANABE et al., 2003) ermittelt, die Prävalenz von ‚*Cand. M. haemominutum*‘ lag zwischen 5,2 % (MESSICK, 2003) und 66,0 % (KEWISH et al., 2004) und die von ‚*Cand. M. turicensis*‘ zwischen 0,0 % (WILLI et al., 2006b) und 26,0 % (WILLI et al.,

2006c). Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass ‚*Cand. M. turicensis*‘ erst 2005 entdeckt und deshalb nur in den neueren Studien berücksichtigt wurde. WILLI und Mitarbeiter (2006c) untersuchten die Prävalenz feline Hämoplasmen bei Katzen in Großbritannien, Australien und Südafrika. Diese Autoren stellten fest, dass die Prävalenzen für alle drei Hämoplasmenarten in Großbritannien erheblich niedriger lagen als in Australien und Südafrika. Besonders auffällig war die wesentlich höhere Prävalenz der pathogeneren Spezies *M. haemofelis* und ‚*Cand. M. turicensis*‘. In Südafrika waren 15,0 % der untersuchten Katzen mit *M. haemofelis* infiziert, in Großbritannien nur 1,6 %. Nur 2,3 % der Katzen in Großbritannien hatten eine Infektion mit ‚*Cand. M. turicensis*‘, während in Australien eine Prävalenz von 10,0 % und in Südafrika sogar eine Prävalenz von 26,0 % ermittelt wurde; dies entspricht gleichzeitig der höchsten Prävalenz, die für ‚*Cand. M. turicensis*‘ in der bisher publizierten Literatur jemals beschrieben wurde. Diese Resultate stützen die These, dass klimatische Bedingungen einen Einfluss auf die Prävalenz feline Hämoplasmen haben, möglicherweise durch die Beteiligung von Arthropoden als Vektoren, die in wärmeren Klimazonen bessere Überlebensbedingungen vorfinden.

### 3. Charakterisierung der anämischen Katzen

In der älteren Literatur wird eine Hämoplasmeninfektion als häufige Ursache für die Entstehung hämolytischer Anämien bei der Hauskatze angesehen. Nach HATHAWAY (1976) sollen bis zu 10 % aller Anämien bei der Katze auf eine Hämoplasmeninfektion zurückzuführen sein. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass diese Ergebnisse lange vor der Entwicklung der ersten PCR zum Nachweis von hämotrophen Mykoplasmen veröffentlicht wurden. Die lichtmikroskopische Untersuchung von Blutaussstrichen, wie bei HATHAWAY durchgeführt, hat sich inzwischen als unzuverlässige Methode zur Diagnose von Hämoplasmeninfektionen herausgestellt. BAUER und Mitarbeiter ermittelten 2008 die Sensitivität und Spezifität der Lichtmikroskopie im Vergleich zur PCR. Hierbei ergab sich für die lichtmikroskopische Untersuchung von Blutaussstrichen eine sehr geringe Sensitivität (10,3 % für ‚*Cand. M. haemominutum*‘ und 0,0 % für *M. haemofelis*) und eine relativ hohe Spezifität (87,1 % für ‚*Cand. M.*

haemominutum‘ und 98,0 % für *M. haemofelis*). Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass in der älteren Literatur die lichtmikroskopisch ermittelten Prävalenzen möglicherweise falsch niedrig liegen könnten. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit, dass Farbstoffpräzipitate oder Howell-Jolly-Körperchen fälschlicherweise als Hämoplasmen interpretiert werden, was zu falsch hohen Prävalenzen führen könnte. In der vorliegenden Studie wurden von allen Katzen Giemsa-gefärbte Blutaussstriche lichtmikroskopisch durch zwei voneinander unabhängige Untersucher auf Hämoplasmen untersucht. Bei keiner der 36 Katzen mit positivem PCR-Ergebnis konnten im Blutaussstrich Hämoplasmen identifiziert werden. Neben der geringen Sensitivität der Lichtmikroskopie könnte auch der vorherrschende subklinische Verlauf mit geringen Erregermengen zu diesem Ergebnis beigetragen haben. Die ausgewerteten Daten dieser Studie sprechen dafür, dass Infektionen mit feline Hämoplasmen bei der Entstehung einer Anämie bei der Hauskatze keine wesentliche Rolle spielen. Diese Meinung vertreten auch andere Autoren (TASKER et al., 2003a; WILLI et al., 2006b; SYKES et al., 2007). In der vorliegenden Studie wurden die anämischen Katzen hinsichtlich der Ursache ihrer Anämie weiter ausgewertet, um zu ermitteln, was anstelle einer Hämoplasmeninfektion die Anämie verursacht haben könnte. Katzen mit akuten Blutungen als mögliche Anämieursache waren in dieser Studie nicht vorhanden. Bei sieben Tieren (9,3 %) fanden sich Hinweise auf eine chronische Blutung, welche die bestehende Anämie erklärte. In der Literatur wird eine chronische Blutung als eher seltene Ursache einer Anämie bei Katzen angesehen. Die Blutungsquelle bei chronischen Blutungen liegt vor allem im Bereich von Gastrointestinal- und Harntrakt. Bei Jungtieren kann es darüber hinaus bei einem schweren Befall mit Ekto- oder Endoparasiten zu chronischen Blutungen mit daraus resultierender Anämie kommen (EVANS & GRUFFYD-JONES, 1984; HATHAWAY, 1976). Hämolytische Anämien kommen bei Katzen relativ häufig vor, da Katzenerythrozyten eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Oxidanzien aufweisen (EVANS & GRUFFYD-JONES, 1984; HATHAWAY, 1976). Infektionen mit feline Hämoplasmen können sowohl eine intra- als auch eine extravasale Hämolyse hervorrufen (EVANS & GRUFFYD-JONES, 1984). Primär immunmedierte hämolytische Anämien treten bei Katzen deutlich seltener auf als bei Hunden (KOHN et al., 2006). Dagegen stellen sekundär



immunmedierte hämolytische Anämien bei Katzen einen relativ häufigen Befund dar. Auslösende Grunderkrankungen können Infektionen (Retroviren, FIP, bakterielle Infektionen), Medikamente (Antibiotika, Thyreostatika) sowie Neoplasien sein (HATHAWAY, 1976; FELDMAN, 1981a; GIGER, 2005; McCULLOUGH, 2003; KOHN et al., 2006). In der vorliegenden Studie fanden sich bei fünf Katzen (6,7 %) Hinweise auf eine Hämolyse. Zwei dieser Katzen waren FeLV-positiv, was die vorhandene Hämolyse ausreichend erklären kann. Bei den übrigen drei Katzen wurden Neoplasien diagnostiziert, welche als Auslöser einer sekundär immunmedierten hämolytischen Anämie interpretiert wurden. Bei keiner dieser fünf Katzen gab es Hinweise darauf, dass eine Infektion mit hämotrophen Mykoplasmen für die Entstehung der hämolytischen Anämie verantwortlich sein könnte. HATHAWAY (1976) sieht aregenerative Anämien als häufigste Anämieform bei Katzen an, 70 – 80 % der Anämien bei Katzen sollen als aregenerativ klassifizierbar sein. Dies bestätigte sich in der vorliegenden Studie, in der 63 von 79 Katzen (79,7 %) eine aregenerative Anämie aufwiesen. Aregenerative Anämien werden nach medullären und extramedullären Ursachen eingeteilt. Als medulläre Ursachen für eine Anämie kommen Infektionen (FeLV, Parvoviren), Medikamente (Antibiotika, Thyreostatika, Chemotherapeutika, Griseofulvin), Hyperöstrogenismus, chemisch-toxische Einflüsse, Bestrahlung sowie myeloproliferative Erkrankungen infrage. Eine Myelosuppression kann auch bei langandauernder Anorexie und Kachexie beobachtet werden (HATHAWAY, 1976; SEARCY, 1976; EVANS & GRUFFYD-JONES, 1984; FELDMAN, 2005; WEISS, 2006). Alle genannten medullären Ursachen für eine aregenerative Anämie fanden sich in der vorliegenden Studie nicht. Das Spektrum extramedullärer Ursachen für eine Anämie beinhaltet Substratmangel (Eisen, Folsäure), Erythropoetinmangel bei Nierenerkrankungen, eine Anämie der chronischen Krankheit sowie eine akute Blutung oder Hämolyse vor Einsetzen der Regeneration. In der Literatur wird die Anämie der chronischen Krankheit als häufigste Anämieform bei der Katze angesehen (WEISS & KREHBIEL, 1983; WEISS et al., 1983). Dies bestätigte sich auch in der vorliegenden Studie, in der bei 43 der 79 Katzen (54,4 %) die Diagnose einer Anämie der chronischen Krankheit gestellt werden konnte. Bei 29 der Tiere (36,7 %) wurde eine chronische Entzündung diagnostiziert, während bei 14 Katzen (17,7 %) eine

Neoplasie als Ursache für die Anämie der chronischen Krankheit verantwortlich zu machen war. Der Anämie der chronischen Krankheit liegt eine multifaktorielle Ätiologie zugrunde. Beteiligte ursächliche Faktoren sind eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten, eine Eisensequestration sowie ein erhöhter Verbrauch der Eisenreserven durch den Metabolismus von Bakterien (WEISS & KREHBIEL, 1983; WEISS et al., 1983). Außer bei chronischen Entzündungen kann eine Anämie der chronischen Krankheit auch bei Tumorpatienten beobachtet werden, was als paraneoplastisches Syndrom zu interpretieren ist. OTTENJAHN und Mitarbeiter veröffentlichten 2006 eine Studie, in der die Ursachen einer Anämie der chronischen Krankheit bei Katzen detailliert untersucht wurden. In der genannten Studie konnten folgende differenzialdiagnostisch infrage kommenden Ursachen für eine Anämie der chronischen Krankheit ermittelt werden: Fettgewebsnekrosen, malignes Lymphom, Abszesse, Pankreatitis, Enteritis, Wundheilungsstörungen, Hepatitis, FIP, Adenokarzinom der Gallenblase, Pyelonephritis, Pododermatitis und Sepsis. In der Literatur wird eine Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz bei Katzen ebenfalls als sehr häufiger Befund beschrieben (EVANS & GRUFFYD-JONES, 1984; SEARCY, 1976). Dies bestätigte sich auch in der vorliegenden Studie, in der bei 18 von 79 Katzen (22,8 %) eine Niereninsuffizienz als Ursache der Anämie ermittelt werden konnte. Die Entstehung dieser Anämieform wird ebenfalls als multifaktorielles Geschehen angesehen. Primär kommt es hierbei zu einer aregenerativen Anämie aufgrund von Erythropoetinmangel. Weitere Faktoren, die im Verlauf einer Nierenerkrankung zur Entstehung einer Anämie beitragen können, sind eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten sowie eine Schädigung des Knochenmarks durch Ansammlung harnpflichtiger Substanzen.

#### **4. Unterschiede anämischer und nicht-anämischer Katzen**

Der Vergleich der klinischen Befunde und der Laborparameter zwischen anämischen und nicht anämischen Katzen dieser Studie führte zu zahlreichen statistisch signifikanten Unterschieden. Anämische Katzen wiesen einen reduzierten Ernährungszustand und ein reduziertes Allgemeinbefinden auf, zeigten häufiger eine Anorexie oder auffällige Befunde bei der

Abdomenpalpation, hatten häufiger pathologische Befunde bei der Herzauskultation, zeigten häufiger blasse Schleimhäute, Polydipsie/Polyurie oder Erbrechen und waren häufig nicht regelmäßig geimpft und entwurmt. Weiterhin lag der Karnofsky-Index niedriger als bei nicht anämischen Tieren, und das Durchschnittsalter der anämischen Tiere lag über dem der nicht anämischen Katzen. Bei den Laborparametern zeigten sich bei den anämischen Tieren folgende Laborbefunde häufiger als bei den nicht anämischen Katzen: Leukozytose, Lymphopenie, Neutrophilie mit Linksverschiebung, Eosinopenie, Hyperbilirubinämie, Hypoproteinämie und Hypalbuminämie, Hyperglykämie sowie eine erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut. Auch diese Unterschiede waren statistisch signifikant. Von allen genannten Unterschieden sind lediglich die blassen Schleimhäute als direkte Folge der Anämie zu interpretieren. Alle anderen Befunde sind in der Regel auf die Grunderkrankungen zurückzuführen. Unspezifische Symptome wie schlechteres Allgemeinbefinden, niedrigerer Karnofsky-Index, schlechterer Ernährungszustand sowie die Anorexie traten im Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen bei über 80 % der Katzen (FIP, Neoplasien, chronische Niereninsuffizienz, chronische entzündliche Erkrankungen) auf. Das höhere Alter der anämischen Patienten kann durch die Häufung von Katzen mit Neoplasien und chronischer Niereninsuffizienz in dieser Gruppe erklärt werden. Das häufigere Auftreten von Polydipsie und Polyurie bei den anämischen Katzen dürfte ebenfalls mit chronischen Niereninsuffizienzen zusammenhängen. Häufigeres Erbrechen bei anämischen Katzen kann auf Tumorerkrankungen (vor allem gastrointestinale Lymphome), Lebererkrankungen sowie eine chronische Niereninsuffizienz zurückgeführt werden. Als pathologische Palpationsbefunde des Abdomens kamen Schmerzhaftigkeit und Umfangsvermehrungen vor, die im Zusammenhang mit Tumorerkrankungen oder FIP aufgetreten sind. Die bei anämischen Katzen häufig beobachtete Leukozytose sowie die Neutrophilie mit Linksverschiebung korrelieren mit der Häufigkeit der Anämie einer chronischen Entzündung. Lymphopenie und Eosinopenie sind als Stressleukogramm bei den überwiegend klinisch schwer kranken Tieren zu interpretieren. Mögliche Ursachen für die Hyperbilirubinämie bei den anämischen Tieren sind sowohl prähepatische Ursachen (Hämolyse) als auch Lebererkrankungen (Hepatolipidose, hepatisches Lymphom, Leberveränderungen

bei FIP). Hypalbuminämie und Hypoproteinämie können Folge einer chronischen Blutung sein, diese Veränderungen können auch bei Proteinverlusten in den Darm durch gastrointestinale Lymphome oder durch Albuminverlust in den Erguss bei FIP vorkommen. Die erhöhten Harnstoffkonzentrationen bei den anämischen Katzen können im kausalen Zusammenhang mit einer Niereninsuffizienz oder gastrointestinalen Blutungen stehen. Der höhere Glucosespiegel dürfte auf eine akute Stressreaktion der erkrankten Tiere zurückzuführen sein.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Infektionen mit allen drei feline Hämoplasmenarten bei Katzen in Süddeutschland zwar vorkommen, jedoch keine häufige Ursache für die Entstehung einer Anämie darstellen. Bei 79,7 % der untersuchten anämischen Katzen wurde eine aregenerative Anämie diagnostiziert, wobei es sich überwiegend um eine Anämie der chronischen Entzündung oder eine Anämie bei Niereninsuffizienz handelte.

## VI. Zusammenfassung

In dieser prospektiven Studie wurden insgesamt 296 Blutproben von kranken anämischen Katzen mit Hämatokrit  $< 25 \%$  ( $n = 79$ ), kranken Katzen mit Hämatokrit im Referenzbereich ( $n = 98$ ) und gesunden Katzen ( $n = 119$ ) auf eine Infektion mit feline Hämoplasmen untersucht. Zum Nachweis von *Mycoplasma haemofelis* und ‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘ kam eine konventionelle PCR (Polymerasekettenreaktion) zum Einsatz. ‚*Candidatus Mycoplasma turicensis*‘ wurde mit einer real-time PCR nachgewiesen. Das Ziel der Studie war, die Prävalenz der Infektion mit feline Hämoplasmen bei Katzen in Südbayern zu ermitteln und Risikofaktoren für eine Infektion zu evaluieren.

Insgesamt 36 der 296 Katzen (12,2 %) wurden positiv auf feline Hämoplasmen getestet. 28 Tiere (9,5 %) waren mit ‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘ infiziert, vier Katzen (1,4 %) mit *Mycoplasma haemofelis* und eine Katze (0,3 %) mit ‚*Candidatus Mycoplasma turicensis*‘. Bei drei Katzen (1,0 %) lag eine Koinfektion mit je zwei Hämoplasmenspezies vor: bei einer Katze (0,3 %) ‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘ und *Mycoplasma haemofelis*, bei je zwei Katzen (0,6 %) ‚*Candidatus Mycoplasma haemominutum*‘ und ‚*Candidatus Mycoplasma turicensis*‘. Als statistisch signifikante Risikofaktoren für eine Hämoplasmeninfektion konnten Freigang, männliches Geschlecht, eine Koinfektion mit FeLV (felines Leukosevirus) sowie die Rasse Europäische Kurzhaarkatze ermittelt werden.

Die Prävalenz feline Hämoplasmen bei anämischen Katzen lag zwar mit 8,9 % unter dem Wert der nichtanämischen Tiere mit 13,4 %; dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Lediglich sieben der 36 hämoplasmeninfizierten Katzen zeigten eine Anämie, die jedoch bei allen Tieren auf andere Grunderkrankungen zurückgeführt werden konnte. Bei keiner der untersuchten Katzen konnte die Diagnose einer klinisch manifesten Hämoplasmosen gestellt werden. Die vier Katzen, die mit dem pathogeneren Stamm *Mycoplasma haemofelis* infiziert waren, wiesen alle einen Hämatokrit im Referenzbereich auf. Bei etwa 80 % der anämischen Katzen lag eine aregenerative

Anämie vor. Die häufigsten Ursachen hierfür waren eine Anämie der chronischen Krankheit (57,4 %) und eine Anämie einer chronischen Nierenerkrankung (24 %). Die Ergebnisse dieser Studie lassen die Schlussfolgerung zu, dass eine Infektion mit feline Hämoplasmen bei Hauskatzen in Südbayern keine häufige Ursache für eine Anämie darstellt.

## VII. Summary

In this prospective study, a total of 296 blood samples from ill cats with haematocrit < 25 % (n = 79), ill cats with a normal haematocrit (n = 98), and healthy cats (n = 119) were examined for infection with feline haemoplasmas. A conventional polymerase chain reaction (PCR) was used to detect *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' and a real-time PCR was used to detect 'Candidatus Mycoplasma turicensis'. The aim of the study was to investigate the prevalence of feline haemoplasma infection and associated risk factors in cats in Southern Bavaria.

Thirty-six cats (12.2 %) were PCR-positive. Twenty-eight cats (9.5 %) were infected with 'Candidatus Mycoplasma haemominutum', four cats (1.4 %) with *Mycoplasma haemofelis* and one cat (0.3 %) with 'Candidatus Mycoplasma turicensis'. Three cats (1.0 %) were coinfecting with two haemoplasma species: one cat (0.3 %) with 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' and *Mycoplasma haemofelis* and two cats (0.6 %) each with 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' and 'Candidatus Mycoplasma turicensis'. Risk factors for feline haemoplasma infection were outdoor access, male gender, coinfection with feline leukaemia virus (FeLV) and domestic shorthair breed, all of them being statistically significant.

The prevalence for feline haemoplasmas was lower in the group of anaemic cats (8.9 %) than in the group of non-anaemic cats (13.4 %); this difference was not statistically significant. Only seven of the 36 cats infected with haemoplasmas were anaemic. In all of these cats, another underlying disease that caused the anaemia could be detected. In none of the cats, a clinical manifestation of haemoplasmosis was diagnosed. All four cats infected with the more pathogenic strain *Mycoplasma haemofelis* had a haematocrit within the reference range. In almost 80 % of the anaemic cats, anaemia was classified as aregenerative anaemia. The most common cause for the aregenerative anaemia were anaemia of chronic disease (57.4 %) and anaemia due to chronic renal failure (24 %). Summarizing the results of this study, it is obvious that feline haemoplasma

infection does not appear to be a common cause of anaemia in domestic cats in Southern Bavaria.



## VIII. Literaturverzeichnis:

Bauer N, Balzer HJ, Thüre S, Moritz A. Prevalence of feline haemotrophic mycoplasmas in convenience samples of cats in Germany. J Feline Med Surg 2008; 10: 252-8.

Berent LM, Messick JB, Cooper SK. Detection of *Haemobartonella felis* in cats with experimentally induced acute and chronic infections, using a polymerase chain reaction assay. Am J Vet Res 1998; 59: 1215-20.

Bobade PA, Nash AS. A comparative study of the efficiency of Acridine Orange and some Romanowsky staining procedures in the demonstration of *Haemobartonella felis* in feline blood. Vet Parasitol 1987; 26: 169-72.

Bobade PA, Nash AS, Rogerson P. Feline haemobartonellosis: clinical, haematological and pathological studies in natural infections and the relationship to infection with feline leukaemia virus. Vet Rec 1988; 122: 32-6.

Boujon CE, Schärer V, Bestetti GE. Haemobartonellen-Nachweis im Katzenblutausstrich. Schweiz Arch Tierheilk 1991; 133: 135-6.

Braddock JA, Tasker S, Malik R. The use of real-time PCR in the diagnosis and monitoring of *Mycoplasma haemofelis* copy number in a naturally infected cat. J Feline Med Surg 2004; 6: 161-5.

Bücheler J, Giger U. Cold agglutinins in feline haemobartonellosis. J Am Vet Med Assoc 1991; 198: 740.

Callan MB. Petechiae and Ecchymoses. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005: 232-5.

Clark P, Foster SF, Spencer PBS. Detection of *Haemobartonella felis* (*Candidatus Mycoplasma haemofelis*) in Australia that is similar to the 'Ohio' strain. Aust Vet J 2002; 80: 703-4.

Clark R. *Eperythrozoon felis* (sp. nov.) in a cat. J S Afr Vet Med Assoc 1942; 13: 15-6.

Cooper SK, Berent LM, Messick JB. Competitive, quantitative PCR analysis of *Haemobartonella felis* in the blood of experimentally infected cats. J Microbiol Meth 1999; 34: 235-43.

Couto CG. Leukopenia and Leukocytosis. In: Small Animal Internal Medicine. Nelson RW, Couto GC, eds. Philadelphia: Mosby 2003: 1173-80.

Criado-Fornelio A, Martinez-Marcos A, Buling-Saraña A, Barba-Carretero JC. Presence of *Mycoplasma haemofelis*, *Mycoplasma haemominutum* and piroplasmids in cats from southern Europe: a molecular study. Vet Microbiol 2003; 93: 307-17.

Dean RS, Helps CR, Gruffyd-Jones TJ, Tasker S. Use of real-time PCR to detect *Mycoplasma haemofelis* and '*Candidatus Mycoplasma haemominutum*' in the saliva and salivary glands of haemoplasma-infected cats. J Feline Med Surg 2008; 10: 413-7.

Demaree RS, Nessmith WB. Ultrastructure of *Haemobartonella felis* from a

naturally infected cat. Am J Vet Res 1972; 33: 1303-8.

Dowers KL, Olver C, Radecki SV, Lappin MR. Use of enrofloxacin for treatment of large-form *Haemobartonella felis* in experimentally infected cats. J Am Med Vet Assoc 2002; 221: 250-3.

Eberhardt JM, Neal K, Shackelford T, Lappin MR. Prevalence of selected infectious disease agents in cats from Arizona. J Feline Med Surg 2006; 8: 164-8.

Essex M, Cotter SM, Sliski AH, Hardy WD Jr, Stephenson JR, Aaronson SA, Jarrett O. Horizontal transmission of feline leukemia virus under natural conditions in a feline leukemia cluster household. Int J Cancer 1977; 19: 90-6.

Evans R, Gruffydd-Jones T. Anaemia in cats. In Pract 1984; 6: 168-77.

Feldman BF. Anemias associated with blood loss and hemolysis. Vet Clin Small Anim 1981a; 11: 265-75.

Feldman BF. Hypoproliferative anemias and anemias caused by ineffective erythropoiesis. Vet Clin Small Anim 1981b; 11: 277-88.

Feldman BF. Nonregenerative Anemia. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005: 1908-17.

Flagstad A, Larsen SA. The occurrence of feline infectious anaemia in Denmark. Nord Vet Med 1969; 21: 129-41.

Flint JC, Moss LC. Infectious anemia in cats. J Am Vet Med Assoc 1953; 122: 45-8.

Flint JC, Roepke MH, Jensen R. Feline infectious anemia. I. Clinical aspects. Am J Vet Res 1958; 19: 164-8.

Foley JE, Harrus S, Poland A, Chomel B, Pedersen NC. Molecular, clinical and pathological comparison of two distinct strains of *Haemobartonella felis* in domestic cats. Am J Vet Res 1998; 59: 1581-8.

Foley JE, Pedersen NC. 'Candidatus Mycoplasma haemominutum', a low-virulence epierythrocytic parasite of cats. Int J Sys Evol Microbiol 2001; 51: 815-7.

Gary AT, Richmond HL, Tasker S, Hackett TB, Lappin MR. Survival of *Mycoplasma haemofelis* and 'Cand. Mycoplasma haemominutum' in blood of cats used for transfusions. J Feline Med Surg 2006; 8: 321-6.

Gentilini F, Novacco M, Turba ME, Willi B, Bacci ML, Hofmann-Lehmann R. Use of combined conventional and real-time PCR to determine the epidemiology of feline Haemoplasma infections in northern Italy. J Feline Med Surg 2009; 11: 277-85.

George JW, Rideout BA, Griffey SM, Pedersen NC. Effect of pre-existing FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. Am J Vet Res 2002; 63: 1172-8.

Giger U. Regenerative anemias caused by blood loss or hemolysis. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005: 1886-907.

Grindem CB, Corbett WT, Tomkins MT. Risk factors for *Haemobartonella felis* infection in cats. J Am Vet Med Assoc 1990; 196: 96-9.

Hackett TB, Jensen WA, Lehmann TL, Hohenhaus AE, Crawford PC, Giger U, Lappin MR. Prevalence of DNA of *Mycoplasma haemofelis*, '*Candidatus M. haemominutum*', *Anaplasma phagocytophilum*, and species of *Bartonella*, *Neorickettsia*, and *Ehrlichia* in cats used as blood donors in the United States. J Am Vet Med Assoc 2006; 229: 700-5.

Hardy WD Jr, Old LJ, Hess PW, Essex M, Cotter S. Horizontal transmission of feline leukaemia virus. Nature 1973; 244: 266-9.

Harrus S, Klement E, Aroch I, Stein T, Bark H, Lavy E, Mazaki-Tovi M, Baneth G. Retrospective study of 46 cases of feline haemobartonellosis in Israel and their relationships with FeLV and FIV infections. Vet Rec 2002; 151: 82-5.

Hartmann K, Kuffer M. Karnofsky's score modified for cats. Eur J Med Res 1998; 3: 95-8.

Harvey JW. Hemotropic mycoplasmosis (hemobartonellosis). In: Infectious Diseases of the Dog and Cat. Greene CE, ed. Philadelphia: Saunders 2006: 252-60.

Harvey JW, Gaskin JM. Experimental feline haemobartonellosis. J Am Anim

Hosp Assoc 1977; 13: 28-38.

Hatakka M. Haemobartonellosis in the domestic cat. Acta Vet Scand 1972; 13: 323-31.

Hathaway JE. Feline anemia. Vet Clin North Am 1976; 6: 495-510.

Hayes HM, Priester WA. Feline infectious anaemia. Risk by age, sex and breed; prior disease; seasonal occurrence; mortality. J Small Anim Pract 1973; 14: 797-804.

Hoover JP, Monroe WE. Anorexia. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005: 117-9.

Ishak AM, Radecki S, Lappin MR. Prevalence of *Mycoplasma haemofelis*, '*Cand. Mycoplasma haemominutum*', *Bartonella* species, *Ehrlichia* species, and *Anaplasma phagocytophilum* DNA in the blood of cats with anemia. J Feline Med Surg 2007; 9: 1-7.

Jain NC, Keeton KS. Scanning electron microscopic features of *Haemobartonella felis*. Am J Vet Res 1973; 34: 697-700.

Jensen WA, Lappin MR, Kamkar S, Reagan WJ. Use of a polymerase chain reaction assay to detect and differentiate two strains of *Haemobartonella felis* in naturally infected cats. Am J Vet Res 2001; 62: 604-8.

Just FT, Pfister K. Nachweishäufigkeit von Haemoplasmeninfektionen bei der

Hauskatze in Deutschland. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 2007; 120: 197-201.

Kewish KE, Appleyard GD, Myers SL, Kidney BA, Jackson ML. *Mycoplasma haemofelis* and *Mycoplasma haemominutum* detection by polymerase chain reaction in cats from Saskatchewan and Alberta. Can Vet J 2004; 45: 749-52.

Kohn B, Weingart C, Eckmann V, Ottenjahn M, Leibold W. Primary immune-mediated hemolytic anemia in 19 cats: diagnosis, therapy, and outcome (1998-2004). J Vet Intern Med 2006; 20: 159-66.

Lappin MR, Griffin B, Brunt J, Riley A, Burney D, Hawley J, Brewer MM, Jensen WA. Prevalence of *Bartonella* species, *Haemoplasma* species, *Ehrlichia* species, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Neorickettsia risticii* DNA in the blood of cats and their fleas in the United States. J Feline Med Surg 2006; 8: 85-90.

Lobetti RG, Tasker S. Diagnosis of feline *Haemoplasma* infection using a real-time PCR assay. J S Afr Vet Assoc 2004; 75: 94-9.

Luria BJ, Levy JK, Lappin MR, Breitschwerdt EB, Legendre AM, Hernandez JA, Gorman SP, Lee IT. Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. J Feline Med Surg 2004; 6: 287-96.

Macieira DB, de Menezes R de C, Damico CB, Almosny NR, McLane HL, Daggy JK, Messick JB. Prevalence and risk factors for hemoplasmas in domestic cats naturally infected with feline immunodeficiency virus and/or feline leukemia virus in Rio de Janeiro, Brazil. J Feline Med Surg 2008; 10: 120-9.

Maede Y, Sonoda M. Studies on feline haemobartonellosis. III. Scanning electron microscopy of *Haemobartonella felis*. Jap J Vet Sci 1975; 37: 209-11.

Maede Y. Studies on feline haemobartonellosis. V. Role of the spleen in cats infected with *Haemobartonella felis*. Jap J Vet Sci 1978; 40: 141-6.

Maede Y. Sequestration and phagocytosis of *Haemobartonella felis* in the spleen. Am J Vet Res 1979; 40: 691-5.

Maede Y. Studies on feline haemobartonellosis. VI. Changes of erythrocyte lipids concentration and their relation to osmotic fragility. Jap J Vet Sci 1980; 42: 281-8.

Manusu HP. Infectious feline anaemia in Australia. Austr Vet J 1961; 37: 405.

McCullough S. Immune-mediated haemolytic anemia: understanding the nemesis. Vet Clin Small Anim 2003; 1295-315.

Messick JB, Berent LM, Cooper SK. Development and evaluation of a PCR-based assay for detection of *Haemobartonella felis* in cats and differentiation of *H. felis* from related bacteria by restriction fragment length polymorphism analysis. J Clin Microbiol 1998; 36: 462-6.

Messick JB. New perspectives about hemotropic mycoplasma (formerly, *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* species) infections in dogs and cats. Vet Clin Small Anim 2003; 33: 1453-65.

Miller JB. Hyperthermia and fever of unknown origin. In: Textbook of Veterinary



Internal Medicine. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005: 9-13.

Morrison WB. Pallor. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005: 211-4.

Nash AS, Bobade PA. *Haemobartonella felis* infection in cats from the Glasgow area. Vet Rec 1986; 119: 373-5.

Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, Tully JG. Proposal to transfer some members of the genera *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* to the genus *Mycoplasma* with descriptions of 'Candidatus M. haemofelis', 'Candidatus M. haemomuris', 'Candidatus M. haemosuis' and 'Candidatus M. wenyonii'. Int J Sys Evol Microbiol 2001; 51: 891-9.

Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, Tully JG. Revision of haemotrophic *Mycoplasma* species names. Int J Sys Evol Microbiol 2002; 52: 683.

Ottenjahn M, Weingart C, Arndt G, Kohn B. Characterization of the anemia of inflammatory disease in cats with abscesses, pyothorax, or fat necrosis. J Vet Intern Med 2006; 20: 1143-50.

Peters IR, Helps CR, Willi B, Hofmann-Lehmann R, Tasker S. The prevalence of three species of feline Haemoplasmas in samples submitted to a diagnostic service as determined by three novel real-time duplex PCR assays. Vet Microbiol 2008; 126: 142-50.

Prieur WD. Beitrag zur infektiösen Anämie der Katze. Kleintierprax 1960; 5: 87-

9.

Reynolds CA, Lappin MR. „*Candidatus* Mycoplasma haemominutum“ Infections in 21 Client-Owned Cats. J Am Anim Hosp Assoc 2007; 43: 249-57.

Rikihisa Y, Kawahara M, Wen B, Kociba G, Fuerst P, Kawamori F, Suto C, Shibata S, Futohashi M. Western immunoblot analysis of *Haemobartonella muris* and comparison of 16S rRNA gene sequence of *H. muris*, *H. felis*, and *Eperythrozoon suis*. J Clin Microbiol 1997; 35: 823-9.

Schermerhorn T. Cachexia. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005: 78-80.

Searcy GP. The differential diagnosis of anemia. Vet Clin North Am 1976; 6: 567-80.

Shaw SE, Kenny MJ, Tasker S, Birtles RJ. Pathogen carriage by the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouché) in the United Kingdom. Vet Microbiol 2004; 102: 183-8.

Simpson CF, Gaskin JM, Harvey JW. Ultrastructure of erythrocytes parasitized by *Haemobartonella felis*. J Parasitol 1978; 64: 504-11.

Small E, Ristic M. Morphologic features of *Haemobartonella felis*. Am J Vet Res 1967; 28: 845-51.

Sykes JE, Drazenovich NL, Ball LM, Leutenegger CM. Use of conventional and

real-time polymerase chain reaction to determine the epidemiology of Hemoplasma infections in anemic and nonanemic cats. J Vet Intern Med 2007; 21: 685-93.

Sykes JE, Terry JC, Lindsay LL, Owens SD. Prevalence of various Hemoplasma species among cats in the United States with possible hemoplasmosis. J Am Vet Med Assoc 2008; 232: 372-9.

Taroura S, Shimada Y, Sakata Y, Miyama T, Hiraoka H, Watanabe M, Itamoto K, Okuda M, Inokuma H. Detection of DNA of ‘*Candidatus* Mycoplasma haemominutum’ and *Spiroplasma* sp. in unfed ticks collected from vegetation in Japan. J Vet Med Sci 2005; 67: 1277-9.

Tasker S, Lappin MR. *Haemobartonella felis*: recent developments in diagnosis and treatment. J Feline Med Surg 2002; 4: 3-11.

Tasker S, Binns SH, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA, Helps CR, Jensen WA, Oliver CS, Lappin MR. Use of a PCR assay to assess the prevalence and risk factors for *Mycoplasma haemofelis* and ‘*Candidatus* Mycoplasma haemominutum’ in cats in the United Kingdom. Vet Rec 2003a; 152: 193-8.

Tasker S, Helps CR, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. Use of real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemofelis* and “*Candidatus* Mycoplasma haemominutum” DNA. J Clin Microbiol 2003b; 41: 439-41.

Tasker S, Helps CR, Day MJ, Harbour DA, Shaw SE, Harrus S, Baneth G, Lobetti RG, Malik R, Beauvais JP, Belford CR, Gruffydd-Jones TJ. Phylogenetic analysis of Hemoplasma species: an international study. J Clin Microbiol 2003c; 41: 3877-80.

Tasker S, Braddock JA, Baral R, Helps CR, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Malik R. Diagnosis of feline Haemoplasma infection in Australian cats using a real-time PCR assay. J Feline Med Surg 2004a; 6: 345-54.

Tasker S, Helps CR, Day MJ, Harbour DA, Gruffydd-Jones TJ, Lappin MR. Use of a Taqman PCR to determine the response of *Mycoplasma haemofelis* infection to antibiotic treatment. J Microbiol Meth 2004b; 56: 63-71.

Tasker S, Caney SMA, Day MJ, Dean RS, Helps CR, Knowles TG, Lait PGP, Pinches MDG, Gruffydd-Jones TJ. Effect of chronic feline immunodeficiency infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' infection. Microbes Infect 2006; 8: 653-61.

Taylor PM. Hypothermia. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: Saunders 2005: 14-16.

Thompson JD, Higgins DG, Gibson TJ. Clustal W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. Nucleic Acids Res 1994; 212: 4673-80.

Turner CMR, Bloxham PA, Cox FEG, Turner CB. Unreliable diagnosis of *Haemobartonella felis*. Vet Rec 1986; 119: 534-5.

Van Steenhouse JL, Taboada J, Dorfman MI. *Haemobartonella felis* infection with atypical haematological abnormalities. J Am Anim Hosp Assoc 1995; 31: 165-9.

Watanabe M, Hisasue M, Hashisaki K, Furuichi M, Ogata M, Hisamatsu S, Ogi E, Hasegawa M, Tsuchiya R, Yamada T. Molecular detection and characterization of *Haemobartonella felis* in domestic cats in Japan employing sequence-specific polymerase chain reaction (SS-PCR). J Vet Med Sci 2003; 65: 1111-4.

Weiss DJ, Krehbiel JD. Studies of the pathogenesis of anemia of inflammation: erythrocyte survival. Am J Vet Res 1983; 44: 1830-1.

Weiss DJ, Krehbiel JD, Lund JE. Studies of pathogenesis of anemia of inflammation: mechanism of impaired erythropoiesis. Am J Vet Res 1983; 44: 1832-5.

Weiss DJ. Aplastic anemia in cats – clinicopathological features and associated disease conditions 1996 – 2004. J Feline Med Surg 2006; 8: 203-6.

Westfall DS, Jensen WA, Reagan WJ, Radecki SV, Lappin MR. Inoculation of two genotypes of *Haemobartonella felis* (California and Ohio variants) to induce infection in cats and the response to treatment with azithromycin. Am J Vet Res 2001; 62: 687-91.

Wikipedia: Jahresdurchschnittstemperatur in Giessen, Daten verfügbar auf: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Klimadiagramm-Giessen-Deutschland-metrisch-deutsch.png&filetimestamp=20061008050439>

Wikipedia: Jahresdurchschnittstemperatur in München, Daten verfügbar auf: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Klimadiagramm-Muenchen-Riem-Deutschland-metrisch-deutsch.png&filetimestamp=20061008050539>

Willi B, Boretti FS, Cattori V, Tasker S, Meli ML, Reusch C, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Identification, molecular characterization, and experimental transmission of a new Hemoplasma isolate from a cat with haemolytic anemia in Switzerland. J Clin Microbiol 2005; 43: 2581-5.

Willi B, Boretti FS, Baumgartner C, Cattori V, Meli ML, Doherr MG, Reusch CE, Hofmann-Lehmann R. Feline Haemoplasmen in der Schweiz: Identifikation einer neuen Spezies, Diagnose, Prävalenz und klinische Bedeutung. Schweiz Arch Tierheilkd 2006a; 148: 139-50.

Willi B, Boretti FS, Baumgartner C, Tasker S, Wenger B, Cattori V, Meli ML, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Prevalence, risk factor analysis, and follow-up of infections caused by three feline Hemoplasma species in cats in Switzerland. J Clin Microbiol 2006b; 44: 961-9.

Willi B, Tasker S, Boretti FS, Doherr MG, Cattori V, Meli ML, Lobetti RG, Malik R, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Phylogenetic analysis of „*Candidatus* Mycoplasma turicensis“ isolates from pet cats in the United Kingdom, Australia, and South Africa, with analysis of risk factors for infection. J Clin Microbiol 2006c; 44: 4430-5.

Willi B, Boretti FS, Meli ML, Bernasconi MV, Casati S, Hegglin D, Puorger M, Neimark H, Cattori V, Wengi N, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Real-time PCR investigation of potential vectors, reservoirs, and shedding patterns of feline hemotropic mycoplasmas. Appl Environ Microbiol 2007a; 71: 3798-802.

Willi B, Boretti FS, Tasker S, Meli ML, Wengi N, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. From *Haemobartonella* to Hemoplasma: molecular methods provide new insights. Vet Microbiol 2007b; 125: 197-209.

Willi B, Filoni C, Catão-Dias JL, Cattori V, Meli ML, Vargas A, Martínez F, Roelke ME, Ryser-Degiorgis MP, Leutenegger CM, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Worldwide occurrence of feline Hemoplasma infections in wild felid species. J Clin Microbiol 2007c; 45: 1159-66.

Woods JE, Brewer MM, Hawley JR, Wisnewski N, Lappin MR. Evaluation of experimental transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* to cats. Am J Vet Res 2005; 66: 1008-12.

Woods JE, Wisnewski N, Lappin MR. Attempted transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by feeding cats infected *Ctenocephalides felis*. Am J Vet Res 2006; 67: 494-7.

Zhuang QJ, Zhang HJ, Lin RQ, Sun MF, Liang XJ, Qin XW, Pu WJ, Zhu XQ. The occurrence of the feline "*Candidatus Mycoplasma haemominutum*" in dog in China confirmed by sequence-based analysis of ribosomal DNA. Trop Anim Health Prod 2009; 41: 689-92.

Zulty JC, Kociba GJ. Cold agglutinins in cats with haemobartonellosis. J Am Vet Med Assoc 1990; 196: 907-10.

## **IX. Danksagung**

Sehr herzlich möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann für die Überlassung des interessanten Themas, die Betreuung der Doktorarbeit und die Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit bedanken.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Kurt Pfister und Herrn Dr. Dr. Frank Just für die Bereitstellung des PCR-Labors, die Einarbeitung in die Methodik der PCR und die Hilfestellung bei der Durchführung derselben. Frau Ingrid Pradel danke ich für die Unterstützung bei der Durchführung der real-time PCR.

Bei allen Kolleginnen und Kollegen der Medizinischen Kleintierklinik möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit und die Unterstützung beim Sammeln der Blutproben bedanken.

Ein besonderer Dank geht an die Mitarbeiterinnen des Labors der Medizinischen Kleintierklinik für die Untersuchung der Blutproben.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Johannes Hirschberger für die Beurteilung der Blutaussstriche.

Frau Dr. Carola Sauter-Louis danke ich sehr herzlich für die geduldige Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Lucy und Nicole danke ich dafür, dass sie immer für mich da sind.

Ein großer Dank geht an meine Eltern für ihre Unterstützung in jeder Hinsicht, ihren Zuspruch und ihre Ermunterung. Ohne ihre Hilfe wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.